

2011 要覧

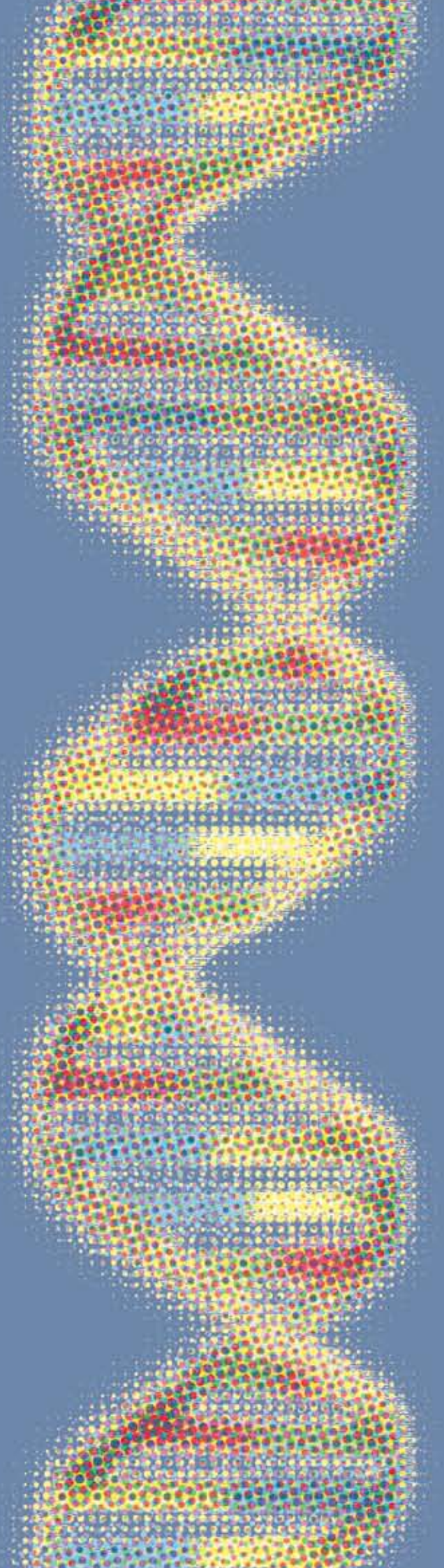
■大学共同利用機関法人 ■情報・システム研究機構

国立遺伝学研究所

■国立大学法人 ■総合研究大学院大学

遺伝学専攻

Department of Genetics, SOKENDAI



目次

Contents

はじめに Introduction	3
概要 Outline	4
遺伝研マップ NIG Map	6
組織 Organization	8
■ 遺伝研の研究活動	
研究活動 Research Activities	9
知的財産室 Intellectual Property Unit	56
新領域融合研究センター Transdisciplinary Research Integration Center	58
■ 遺伝研の事業と活動	
日本DNAデータバンクの活動 Activity of the DNA Data Bank of Japan	59
遺伝資源データベースとリソースの提供サービス Materials and Information Services of Genetic Resources	60
遺伝学電子博物館 Cyber Museum of Genetics	61
国際交流 International Activities	62
■ 遺伝研の教育	
総合研究大学院大学・生命科学研究科・遺伝学専攻 Department of Genetics, School of Life Science, SOKENDAI	64
他研究機関からの受け入れ Hosting Scientists from Other Institutions	69
■ 研究を促進するための活動	
研究を促進するための活動と行事 Activities for the Promotion of Research and Events	70
運営 Management	71
研究教育職員・研究員・学生 Research Staff & Students	74
管理部と技術課職員 Staff of Administration Department and Technical Section	78
沿革 History	79
予算 Budget	81
科学研究費補助金 Grant-in-Aid for Scientific Research	81
2010年に発行された論文一覧 Publications in FY2009	82
公募による共同研究 Collaborative Research	85
民間等との共同研究 Joint Research with the Private Sector	87
受託研究 Commissioned Research	88
研究開発施設共用等促進費補助金 National BioResource Project	88
表彰・受賞歴 Awards・Honors	89
知的財産権 Intellectual Property Rights	89
情報・システム研究機構 Research Organization of Information and Systems	90
遺伝研へのアクセス Access to the Institute	91

国立遺伝学研究所はDNA二重らせん発見の4年前にあたる1949年に創設されました。60年を越すその歴史は20世紀後半の生命科学の爆発的発展と重なり、本研究所も、分子進化の中立説、mRNAのキャップ構造の発見、DNA複製起点の同定など数々の優れた研究業績を輩出してきました。その後1984年に大学共同利用機関に改組され、遺伝学のナショナルセンターとして機能してきました。

国立遺伝学研究所の使命は生命科学における先端研究とそのための基盤整備、人材の養成、そしてこれらをもとにした共同利用・共同研究の推進です。毎年コンスタントに優れた論文が発表され、国内外の共同研究拠点としても多くの優れた成果をあげてきており、論文引用度や外部研究資金の獲得額も常に高水準を保ってきました。基盤整備ではDNAデータバンク(DDBJ)や生物遺伝資源、最近では大規模DNAシーケンシングセンターを運営し、国際的な拠点として機能するとともに、研究コミュニティとの連携を進めてきました。本研究所にはマウスやイネなど何十年もかけて収集・構築してきた遺伝資源が多くありますが、ゲノムの時代の研究材料として新たな光が当たり始めています。今後とも、このような長期的な視点での基盤整備を進めていきたいと考えています。人材育成・分野開拓では、新分野創造センターを拡充し将来を見すえた体制づくりも進めてきましたし、また総合研究大学院大学・遺伝学専攻を担当し、優秀な研究者を世に送り出しています。このような大学共同利用機関のミッションを果たすべく、39の研究グループ、教職員、学生、ポスドク、テクニシャン、SEなど総勢500名近くが三島の地で活動を続けています。

国立遺伝学研究所は2004年に情報・システム研究機構の一員として法人化されましたが、法人化の利点を最大限活用して、今後とも、生命システムの個別メカニズムの解明さらにはその全体像の解明をめざした最先端研究に取り組み、いっそうの発展を期したいと思います。特に、新たなゲノム研究は生命科学を変えつつありますので、「生命システムを多様なゲノムの解析・比較から明らかにする」ことをめざした先端ゲノミクス推進センターを今年度立ち上げます。国立遺伝学研究所は常に若返り、改革を続け、そして生命科学を先導する研究所として活動していきたいと考えております。遺伝学・生命科学を作り上げ発展させてきた先輩達の汗と努力に報いるべく、一層の研鑽を重ねていく所存でありますので、今後とも、どうか皆様のご指導・ご鞭撻をよろしくお願いいたします。

所長 小原 雄治

The National Institute of Genetics (NIG) was established in 1949 as the central institute to study various aspects of genetics. It was reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborations with researchers at universities. Since 1988, NIG has been participating in graduate education as the Department of Genetics of the Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). NIG also serves as a center for various genetic resources such as mutant strains, clones and vectors, and houses DDBJ, the DNA Data Bank of Japan, and a DNA sequencing center.

The history of NIG overlaps the period of a revolution in the field of Genetics. Genetics is no longer a discipline to study the rules and mechanisms of heredity, but has become the basis for all fields of life science. Molecular techniques now allow us not only to decipher the entire genome sequence of organisms including humans, but also to understand the details of higher biological phenomena: cell differentiation, morphogenesis, brain function, and evolution --- the history of life itself. Currently, 39 research groups are actively performing pioneering and cutting-edge researches in these fields at NIG.

Recent generation of massive information on biological systems and their environment calls for new directions in life sciences, such as bioinformatics, system-level analysis, and theoretical approaches to extract knowledge from databases. In particular, so-called the next generation DNA sequencing technology will revolutionize a wide range of life science. To this end NIG sets up the facilities for the high-throughput DNA sequencing and massive data analysis, which are used for collaborations in the research community. NIG has collected and developed various bioresources (mouse, rice etc.) from wild population for long time, which are now excellent targets in the new genome era to understand the mechanisms and its evolution and diversity of life. We would appreciate your continuous support and encouragement to NIG, and welcome your comments and suggestions on our research activities and endeavors.

Yuji Kohara, Director-General



小原雄治 所長 Yuji Kohara Director-General

研究分野:分子生物学、ゲノム生物学

略歴:名古屋大学助手(1980-1989)、英国MRC分子生物学研究所客員研究員(1988-1990)、国立遺伝学研究所 遺伝情報研究センター助教授(1989-1996)、同・構造遺伝学センター教授(1996-1998)、同・生物遺伝資源情報総合センター教授(1998-)、同・副所長(2002-2004)、同・所長(2004-)、情報・システム研究機構理事(2005-)、総合研究大学院大学教授(1996-)、日本学術会議会員(2005-)

所属学会:日本分子生物学会、日本遺伝学会、HUGO (Human Genome Organization)

Research Field: Genome biology and molecular biology

Career: Assistant Professor, Institute of Molecular Biology, Nagoya University (1980-1989); Visiting Scientist, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK (1988-1990); Associate Professor, DNA Research Center, NIG (1989-1996); Professor, Structural Biology Center, NIG (1996-1998); Professor and Head, Center for Genetic Resource Information, NIG (1998-2004); Professor, Department of Genetics, SOKENDAI (1996-); Vice Director, NIG (2002-); Director-General, NIG (2004-).

Memberships: Genetics Society of Japan; Molecular Biology Society of Japan; HUGO (Human Genome Organization)

遺伝学の最先端研究 CUTTING-EDGE GENETICS RESEARCH

生命科学分野における中核研究機関として国際水準の先端的研究に取り組んでいる。
As a core institute of Genetics, NIG is acting for advanced research in the field of Life Sciences.

共同利用

RESEARCH COLLABORATIONS

全国の研究者のために共同研究の機会を提供し、またそのための施設の利用に応ずる。
This institute offers collaborative research opportunities to researchers throughout Japan.

国際交流

INTERNATIONAL COLLABORATION

遺伝学の分野で国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。
This institute strives to promote international scientific exchanges by sponsoring international symposia and through the exchange of researchers.

知的基盤整備事業

INTELLECTUAL INFRASTRUCTURE FOR LIFE SCIENCES

生命科学を支える中核拠点として、バイオリソース事業、DDBJ事業、DNAシーケンシング事業を行っている。

NIG performs Bioresources Center, DNA Data Bank of Japan (DDBJ) and DNA Sequencing Center, as a core institute to build the intellectual infrastructure that supports Life Sciences.

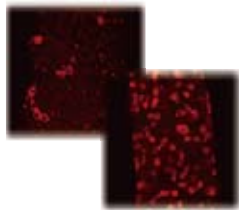
大学院教育

EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

総合研究大学院大学生命科学研究科の遺伝学専攻を担当し、大学院学生の教育を行う。また、その他の大学の大学院教育に協力する。

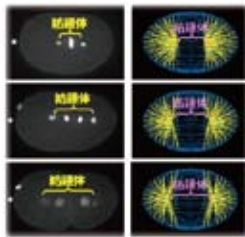
This institute enrolls graduate students as the Department of Genetics, School of Life Sciences, Graduate University for Advanced Studies, and also participates in the education of students from other universities.

生命科学分野における遺伝学の中核拠点としての先端研究活動 Cutting-edge research at the National Institute of Genetics: a core institute for life sciences



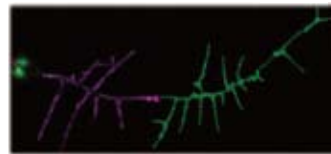
▲ *Nanos2* を強制発現したマウスの精巣 (右)
▲ *Nanos2*-overexpression results in an extra-accumulation of germline stem cells in mouse testis (right).

▼ コンピュータ・シミュレーションを利用した紡錘体伸長過程の再現
▼ Computer simulation of spindle elongation in *C. elegans*.

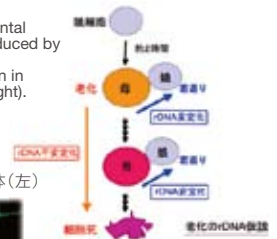


▲ シロイヌナズナのトランスポゾン活性化による発生異常 (右) 正常な個体 (左)

▶ ショウジョウバエ神経細胞における膜タンパク質の軸索内局在
▶ Intrinsic compartmentalization of axonal membrane proteins in *Drosophila* neurons.



◀ A developmental abnormality induced by activation of retrotransposon in *Arabidopsis* (right).

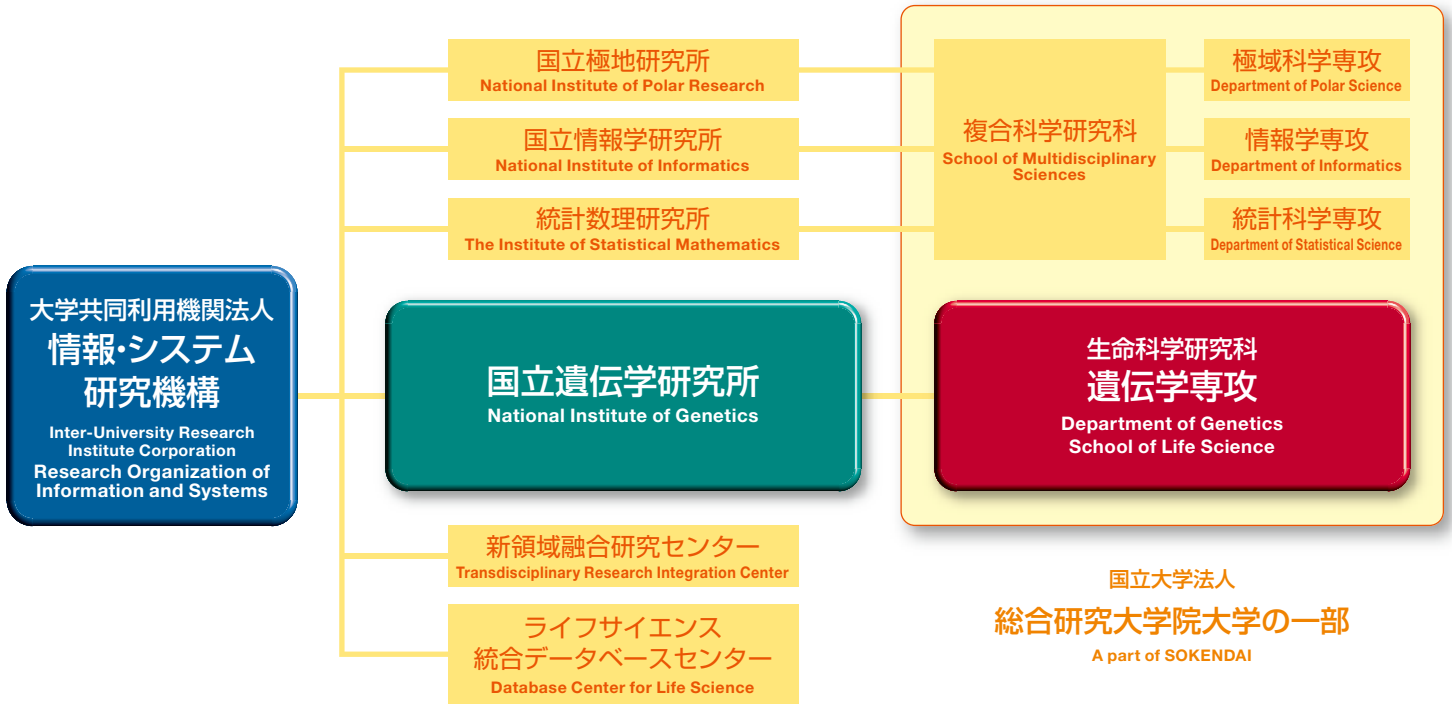


▲ 老化のrDNA仮説
▲ The "rDNA theory" for aging.

最近のプレスリリースより

国立遺伝学研究所は、生命科学分野における中核拠点として生命システムの個別メカニズムの解明、さらにはその全体像の解明を目指した国際水準の先端的研究に取り組んでいる。生命システムは遺伝情報と多様な生物物質が階層性を持つことが特徴である。そのため、遺伝子・ゲノムから生命システム解明を目指し、「染色体・細胞」、「エピジェネティクス」、「発生・分化」、「生殖」、「行動」、「脳科学」、「ゲノム・大量情報」、「進化・多様性」などのキーワードでイネ、シロイヌナズナ、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、線虫、酵母、大腸菌などのモデル生物やデータベースを用いた最先端の研究を行っている。

NIG is a core institute for advanced research in the field of Life Sciences working to unlock the mysteries of biological systems and their individual mechanisms. Biological systems are characterized by hierarchical structure of genetic information and various biological materials. Therefore, to explore from genes and genomes to biological systems, we perform cutting edge research using rice, *Arabidopsis*, mice, zebrafish, fruit flies, nematode, *E. coli* and other model organisms, and various databases, with keywords such as "chromosome/cell", "epigenetics", "development/differentiation", "reproduction", "behavior", "neuroscience", "genomics and bioinformatics", and "evolution and diversity".



生命科学を支える知的基盤整備事業の中核拠点としての活動
Activities to build the intellectual infrastructure that supports life sciences

バイオリソース (生物遺伝資源) 事業
Bioresources Project

NBRP情報センター NBRP Information Center

研究者コミュニティ

E. coli K-12 4329 genes
B. subtilis 168 4109 genes

Specific genes: 2573 (E. coli), 2575 (B. subtilis), 1447/1530 (shared)

H22年度は620件の提供同意書(MTA)を締結
620 MTAs were processed in a period of April 2010 to March 2011.

H21年度のNBRP DBへの月平均利用者数は16万件
The DB had 160,000 views per month on average in a period of April 2009 to March 2010.

学術研究用の生物系統の開発、収集、提供の中核拠点としてバイオリソース事業を展開している。文科省NBRPの各種生物の中核代表機関としても活動し、さらに情報センターとして大学等と連携してバイオリソースデータベースの構築と公開運用を進めている。

NIG serves as a center for developing, collecting, and distributing biological resources of various strains of experimental organisms for academic research. NIG also plays an important role as a central institute for the National BioResource Project and functions as its information center to promote development of biological resource databases in collaboration with universities and other organizations.

DDBJ (日本DNAデータベース) 事業
DDBJ Project

EMBL database EMBL/EBI
DDBJ database 日本 NCBI/GenBank
GenBank database NCBI/GenBank

国際塩基配列データベースの共同構築

レコード数
研究プロジェクト数
Number of entries: 130,213,321
Number of projects: 668,265
Go to: the project

登録元の地理分布 geographical distribution

DDBJは、欧州のEBI/EMBL-Bank、および米国のNCBI/GenBankと3局共同で、「国際塩基配列データベース(INSD)」を構築・維持・配布している。INSDデータは、目的や国籍に拘わらず閲覧・ダウンロード・改変・再配布が可能で人類の共有財である。

Together with Europe's EBI/EMBL and the U.S.'s NCBI/GenBank, the DDBJ makes up and administers the International Nucleotide Sequence Database (INSD). INSD data can be viewed, downloaded, manipulated, and redistributed regardless of intended applications or national boundaries. The INSD data is a shared resource for all peoples.

DNAシーケンシング事業
DNA Sequencing Project

最新のDNA配列決定装置 (次世代シーケンサー)
The latest DNA Sequencing Machines (Next-Generation Sequencer)

ABI-S730xl, Genome Analyzer IIx, Genome Sequencer FLX, SOLiD plus

決定した塩基数の累計 (ソレクス)
Cumulated read base number

データ量

多細胞生物の全ゲノム解読では国内最大の実績とノウハウを持つ。これまでに29機関(大学、研究所)、57グループとの共同により44生物種のゲノムや遺伝子解析を行ってきた。学術分野のゲノム情報産出の中核として機能している。

NIG is top in the nation for technical knowhow and successful complete sequencing of multicellular organism genomes. NIG has conducted analyses of genes and genomes of 44 species in collaboration with 29 organizations (universities and research groups). NIG is a key producer of genomic information for academia and science.

遺伝研マップ

実験動物慰霊碑
Memorial Monument for Experimental Animals



テニスコート
Tennis Court



研究員宿泊施設 Guest House



講堂 Lecture Hall



食堂 Dining Room

- A 本館
Main Building
- B 図書館
Library
- C 研究実験棟
Laboratory Building
- D 講堂棟
Lecture Hall
- G 構造遺伝学研究センター
Structural Biology Center
- H RI実験棟
Radioisotope Laboratory

- J 第2研究実験棟
Laboratory Building II
- K 第2電子計算機棟
Computer Building II
- M 電子計算機棟
Computer Building I
- Q 研究員宿泊施設
Guest House
- R 系統生物研究センター
Genetic Strains Research Center
- 生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic Resource Information

- S 系統生物西附属棟
Genetic Strains Research Center West Building
- U ネズミ附属棟
Mouse Breeding Building II
- V 実験圃場管理施設
Administration Building for Experimental Farm
- W 生命情報・DDBJ研究センター
Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan
- X 動物飼育実験棟
Animal Research Building
- Z 職員宿舎
Official Residence

〈研究所の敷地と建物〉

土地総面積 Institute Facilities and Grounds	106,959㎡
内訳 Details	研究所敷地 Institute area
	宿舎敷地 Residential area
建築面積 Building area	15,763㎡
建物延面積 (Total floor space)	37,490㎡

(2011年4月1日現在)

研究系・研究センター等の概要 Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm

分子遺伝研究系

遺伝情報の発現とその制御過程を、染色体構造の構築と機能、その統合性維持の機構に着目して分子遺伝学の方法で研究している。

細胞遺伝研究系

細胞内で観察される遺伝現象を分子レベルで解明することを目指して、生細胞及び無細胞系を用いた研究を行っている。

個体遺伝研究系

ヒドラ、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、マウスなどのモデル生物を用い、発生や行動など動物のさまざまな生命現象における遺伝子や細胞の役割についての研究を行っている。

集団遺伝研究系

生物進化の歴史とその機構を解明する目的で、実験的及び理論的手法を用いて、遺伝子やゲノムのレベルから集団のレベルまで幅広く研究している。

総合遺伝研究系

ヒトの高次表現型のシステム医学、脊椎動物の神経回路形成機構、および植物のエピジェネティック制御に関する総合的な研究を行っている。

系統生物研究センター

多様な生物種の遺伝資源に立脚して特色のある先端的研究を進めるとともに、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、イネ、原核生物の有用実験系統の開発・維持・分譲事業を行っている。

生物遺伝資源情報総合センター

ゲノム及びバイオインフォマティクス研究とともに、生物遺伝資源委員会の運営及び生物遺伝資源データベースの構築の業務を行っている。

構造遺伝学研究センター

分子から多細胞の各レベルで、遺伝学と構造生物学の境界領域で最先端の研究を行うとともに、生体内の構造を観察・解析する様々な手法を開発し、遺伝学に導入している。

生命情報・DDBJ研究センター

生命情報学の研究拠点として、情報学(インフォマティクス)を駆使して遺伝・進化を始めとする生命現象の解明に取り組むとともに、欧米のEMBL/EBI及びGenBank/NCBIと共同で構築している国際DNAデータベースを中心とする情報基盤を提供している。

先端ゲノミクス推進センター

学術分野における超大規模ゲノム情報研究推進の中核として先端ゲノミクス研究を進めるとともに、次世代型ゲノム情報解析パイプラインの提供等による共同利用・共同研究を推進する。

新分野創造センター

若手の優れた研究者が独立して研究室を運営し、遺伝学とその周辺領域に新しい分野を開拓する研究を行う。これにより、研究共同体の中で重要な役割を果たす人材を育成する。

放射線・アイソトープセンター

放射線や放射性同位元素を、研究利用するための共同利用施設である。¹³⁷Csを線源としたガンマー線照射装置を備えている。

実験圃場

遺伝研における研究と事業支援のための植物遺伝資源作成、管理、分譲及び関連研究を行っている。

Department of Molecular Genetics

Molecular genetic studies of gene expression and its control are being carried out, currently focusing on chromosomal structure and function and maintenance of its integrity.

Department of Cell Genetics

Fundamental genetic phenomena are being studied in living cells and in cell-free systems to explain the phenomena observed at the cellular level in molecular terms.

Department of Developmental Genetics

We study roles of genes and cells during various biological phenomena of animals including development and behavior by using model organisms, hydra, Drosophila, zebrafish and mouse.

Department of Population Genetics

We are conducting experimental and theoretical studies on the history and mechanisms of organismal evolution from the gene and genome level to the population level using various organisms, such as human, Drosophila and mouse.

Department of Integrated Genetics

By integrating various approaches in genetics, we study systems medicine on complex human traits, neural network formation of vertebrates, and epigenetic controls of plants.

Genetic Strains Research Center

This center develops valuable genetic strains of mice, Drosophila, rice, Escherichia coli, etc., and supplies them to researchers in and outside Japan. Each laboratory explores gene function in organisms using these strains.

Center for Genetic Resource Information

The mission of this center is 1) to coordinate and reinforce the genetic resource repositories in Japan through the activity of the Genetic Resource Committee and 2) to construct the central database for genetic resource information. Large scale genomics is also performed.

Structural Biology Center

This center was founded to perform the pioneering researches in the new area between genetics and structural biology, and to develop new methods and techniques for the area.

Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

The center consists of five laboratories where researchers conduct research on genetic information by an extensive use of computers. The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also housed in the center, which is working in collaboration with EBI/EMBL and NCBI/GenBank.

Center for Advanced Genomics

This Center is planned to conduct most advanced genomic researches and to provide resources based on new-generation sequencing pipeline to the community.

Center for Frontier Research

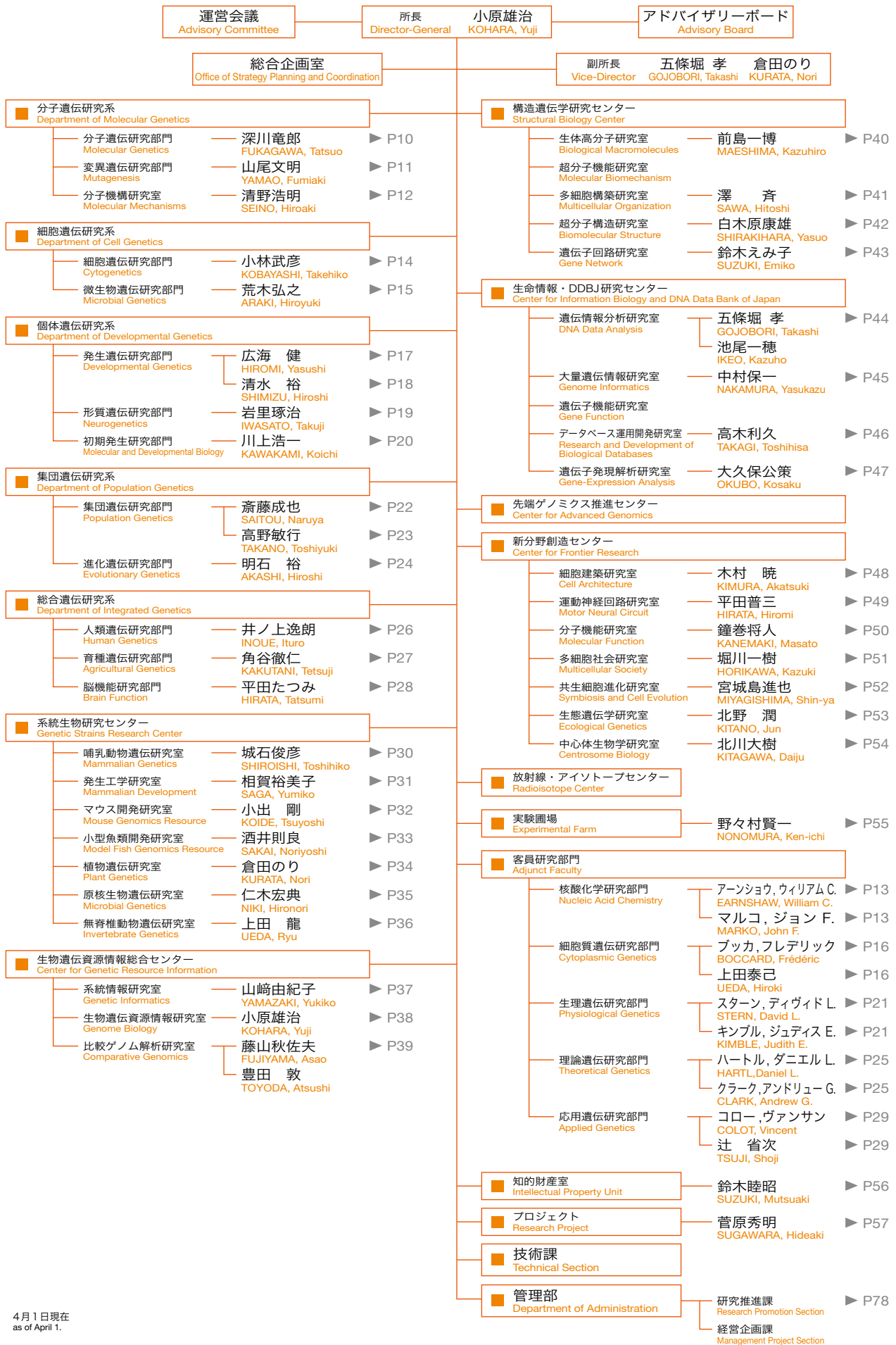
The Center for Frontier Research provides promising young scientists with independent positions and an opportunity of developing new frontiers in genetics and related research fields. The Center thereby brings up scientists who will play crucial roles in academic fields in the future.

Radioisotope Center

The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radioactive tracers. Irradiation treatment of ¹³⁷Cs is also available.

Experimental Farm

The farm is responsible for plant resource generation, management, distribution and related studies to support research and service in the NIG.



4月1日現在
as of April 1.

研究活動

Research Activities

深川研究室 Fukagawa Group

http://www.nig.ac.jp/labs/MolGene/index_j.html



深川竜郎
教授 博(理)
FUKAGAWA, Tatsuo
D. Sci., Professor



堀 哲也
助教 博(農)
HORI, Tetsuya
D. Agr., Assistant Professor



西野達哉
助教 博(医)
NISHINO, Tatsuya
D. Med., Assistant Professor



染色体構造と機能

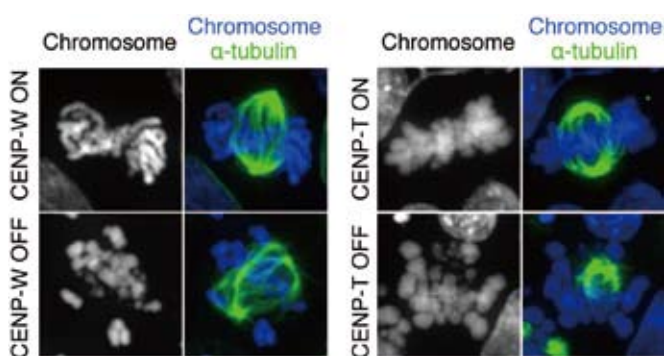
生物が生命を維持するためには、ほぼ決まった時間周期で染色体の複製と分配が正確に行われなければなりません。染色体の複製・分配といった基本的な生体反応に狂いが生じると染色体の異数化、がん化など細胞に対する悪影響が生じます。細胞周期のS期で複製された染色体は、M期では両極から伸びた紡錘体に捕えられ、娘細胞へと分配されます。この際、紡錘体が結合する染色体の特殊構造はキネトコアと呼ばれ、キネトコアの形成されるゲノム領域はセントロメアと定義されています。私たちの研究室では、キネトコアが正常に構築されるための集合機構、キネトコアと微小管結合を監視するスピンドルチェックポイント機構、セントロメア近傍のヘテロクロマチン形成機構など染色体分配に関わる様々な分子機構の解明を目指して研究を行なっています。研究手法としては、分子遺伝学、細胞生物学、生化学、構造生物学、ゲノム生物学といったあらゆる方法を用いています。

また、未分化な細胞、初期発生期の細胞、分化した細胞におけるセントロメア構造の変化に伴う多様な染色体分配機構に着目し、マウス遺伝学を用いた研究も行っています。

Structure and function of chromosomes in higher vertebrate cells

The centromere plays a fundamental role in accurate chromosome segregation during mitosis and meiosis in eukaryotes. Its functions include sister chromatid adhesion and separation, microtubule attachment, chromosome movement, mitotic checkpoint control, and formation of heterochromatin. Although chromosome segregation errors cause genetic diseases including some cancers, the mechanism by which centromeres interact with microtubules of the spindle apparatus during cell division is not fully understood. To understand the molecular mechanism of chromosome segregation, we are currently studying on kinetochore assembly mechanism, spindle checkpoint function, and formation mechanism of heterochromatin structure near centromere. We are using molecular genetics, cell biology, biochemistry, structural biology, and genome biology to analyze kinetochore structure and function.

We are also interested in various mechanism of chromosome segregation during development of organisms. To understand the mechanism of chromosome segregation in the organismsal context, we are using mice genetics approach.



図一 キネトコアタンパク質であるCENP-WおよびCENP-Tをノックアウトした細胞での染色体像(青)とスピンドル形態(緑)を示している。コントロールの細胞(CENP-W ONおよびCENP-T ON)では、染色体は正常に整列して2極性のスピンドルが観察されるが、ノックアウト細胞(CENP-W OFFおよびCENP-T OFF)では、染色体が過凝縮を起こし、染色体配置が異常になっている。

Figure - Chromosome morphology and α -tubulin staining (green) in control (CENP-W ON or CENP-T ON), CENP-W- (CENP-W OFF) and CENP-T (CENP-T OFF)-deficient DT40 cells. Chromosome was counterstained with DAPI (Blue). Control cells show the normal staining pattern for α -tubulin (upper two panels). Mis-aligned hypercondensed chromosomes at the metaphase plate were detected in CENP-W- and CENP-T-deficient cells.

Shang, W.H., Hori, T., Toyoda, A., Kato, J., Pependorf, K., Sakakibara, Y., Fujiyama, A., and Fukagawa, T. (2010). Chickens possess centromeres with both extended tandem repeats and short non-tandem-repetitive sequences. **Genome Res.** 20, 1219-1228.

Ohta, S., Bukowski-Wills, J.C., Sanchez-Pulido, L., Alves Fde, L., Wood, L., Chen, Z.A., Platani, M., Fischer, L., Hudson, D.F., Ponting, C.P., Fukagawa, T., Earnshaw, W.C., and Rappsilber, J. (2010). The protein composition of mitotic chromosomes determined using multi-classifier combinatorial proteomics. **Cell** 142, 810-821.

Amano, M., Suzuki, A., Hori, T., Backer, C., Okawa, K., Cheeseman, I.M., and Fukagawa, T. (2009). The CENP-S complex is essential for the stable assembly of outer kinetochore structure. **J. Cell Biol.** 186, 173-182.

Hori, T., Amano, M., Suzuki, A., Backer, C., Welburn, J.P., Dong, Y., McEwen, B.F., Shang, W.H., Suzuki, E., Okawa, K., Cheeseman, I.M., and Fukagawa, T. (2008). CCAN makes multiple contacts with centromeric DNA to provide distinct pathways to the outer kinetochore. **Cell** 135, 1039-1052.

Hori, T., Okada, M., Maenaka, K., and Fukagawa, T. (2008). CENP-O-class proteins form a stable complex and are required for proper kinetochore function. **Mol. Biol. Cell** 19, 843-854.

Okada, M., Cheeseman, I.M., Hori, T., Okawa, K., McLeod, I.X., Yates III, J.R., Desai, A., and Fukagawa, T. (2006). The CENP-H-I complex is required for the efficient incorporation of newly synthesized CENP-A into centromeres. **Nature Cell Biol.** 8, 446-457.

山尾研究室 Yamao Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MutaGen/home-j.html>

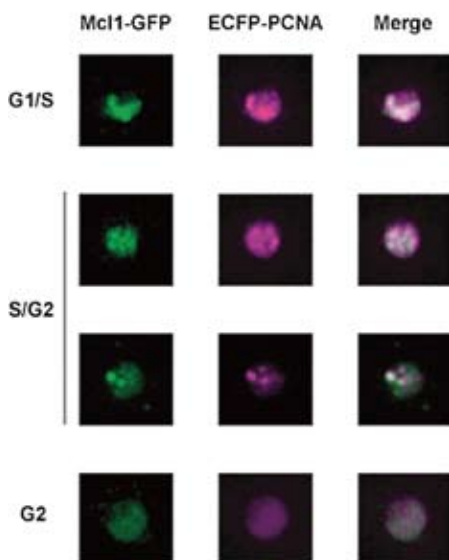
山尾文明
教授 理博
YAMAOK, Fumiaki
D. Sc., Professor



蛋白質の修飾と動態からみる染色体機能の統御

タンパク質分解の主役であるユビキチン系は、昨今ではタンパク質分解における役割を遙かに超えて、多彩なタンパク質制御を司って、より広義のタンパク質の機能を制御する可逆的翻訳後修飾系であると認識されてきています。DNA 損傷修復機構におけるユビキチン系の役割はその代表例です。他方、複製、分配、修復、組換え、エピジェネティックな統御機構など、染色体の多種多様な高次機能の精緻な維持発現には種々の蛋白質修飾が重要な意味を持つことが認識されてきています。本研究室では、ユビキチン研究のこれまでの自身の経験と実績の上から、染色体の恒常性維持における翻訳後修飾の役割を解明することを目的として、ユビキチン研究と染色体研究の双方で新たなパラダイムを拓きたいと考えています。そのため分裂酵母を用いて以下のようなテーマで研究を行っています。

- 細胞周期を調節するタンパク質のユビキチンによる動態制御
- DNAの損傷修復におけるユビキチン系の役割
- 組換えタンパク質群の翻訳後修飾とその動態



図一 ヘテロクロマチン形成と維持およびセントロメア構築に必須である分裂酵母のMcl1蛋白質は、細胞周期依存的に発現し、複製の場に局在する。

Figure - Fission yeast Mcl1 protein, essential for maintenance of heterochromatin and organization of core centromere, is expressed in cell cycle-dependent manner and localized at replication machinery.

Post-translational modifications and its roles in the integrated chromosomal functions.

The ubiquitin system, post-translationally linking ubiquitin to a vast range of proteins, contributes to a selective proteolysis in eukaryotic cells. Ubiquitin, however, together with other post-translational modification systems, has been expected to play roles other than protein degradation. On the other hand, the chromosomal functions like replication, separation, damage repair, recombination and epigenetic controls and so on, have been revealed owing to the post-translational modification systems. Based on our past achievements in ubiquitin research, we pursue the roles of post-translational modifications, especially by ubiquitin system, in the maintenance of chromosomal integrity, creating new paradigm in the both fields. For this, using fission yeast, we are carrying the following programs.

- 1) Identification of ubiquitin pathways specific for dynamics of key proteins for cell cycle control.
- 2) Search and understanding the role of ubiquitin system in the repair of damaged DNA.
- 3) Modifications and dynamics of proteins involved in recombination and repair of chromosomes.

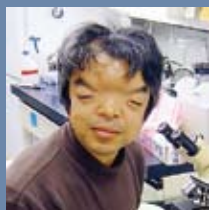
Natsume, T., Tsutsui, Y., Sutani, T., Dunleavy, E. M., Pidoux, A. L., Iwasaki, H., Shirahige, K., Allshire, R. C., and Yamao, F. (2008). A DNA Polymerase α Accessory Protein, Mcl1, Is Required for Propagation of Centromere Structures in Fission Yeast. *Plos One* 3 (5) e2221-

Akamatsu, Y., Tsutsui, Y., Morishita, T., Shahjahan, M.D., Siddique, P., Kurokawa, Y., Ikeguchi, M., Yamao, F., Arcangioli, B., and Iwasaki, H. (2007). Fission Yeast Swi5/Sfr1 and Rhp55/Rhp57 Differentially Regulate Rhp51-dependent Recombination outcomes. *The EMBO J* 26, 1352 - 1362.

Tsutsui, Y., Morishita, T., Natsume, T., Yamashita, K., Iwasaki, H., Yamao, F., and H. Shinagawa. (2005). Genetic and Physical Interactions between *Schizosaccharomyces pombe* Mcl1 and Rad2, Dna2 and DNA polymerase α : Evidence for a Multifunctional Role of Mcl1 in DNA Replication and Repair. *Curr. Genet* 48, 34-43.

Kotani, T., Nagai, D., Asahi, K., Suzuki, H., Yamao, F., Kataoka, N., and Yagura, T. (2005). Antibacterial Properties of Some cyclic Organobismuth (III) Compounds. *Antimicrob. Agents Chemother* 49, 2729-2734.

清野研究室 Seino Group

<http://www.nig.ac.jp/section/seino/seino-j.html>

清野浩明
助教 博(理)
SEINO, Hiroaki
D. Sc., Assistant Professor

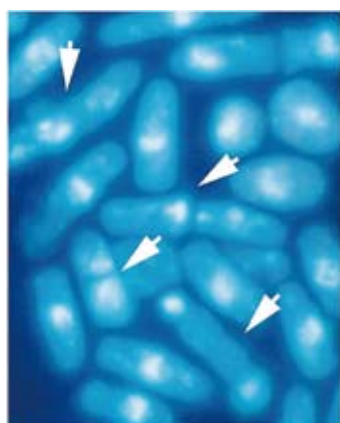


ユビキチン・システムによる細胞周期制御機構

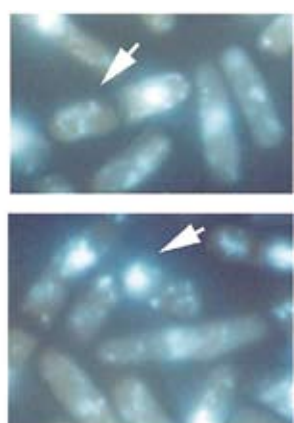
蛋白質の機能はその合成、翻訳後修飾に加えて分解によって制御されています。ユビキチン・プロテアソーム・システムは細胞内の蛋白質分解制御において重要な役割を担っています。ここ10年の間にユビキチン・プロテアソーム・システムが多岐にわたる生命現象に密接に関わることが明らかになってきました。私はユビキチン・プロテアソーム・システムと細胞機能、特に細胞周期制御との関係を遺伝学的解析の方法の確立した分裂酵母を用いて解析しています。現在、ユビキチン転移酵素に焦点を当て、細胞分裂期の進行に重要な機能を持つユビキチン転移酵素を2つ同定し、その機能を解析しています。解析の結果、分裂期にユビキチン化される標的蛋白質である分裂期サイクリンが2段階反応でポリユビキチン化される可能性を示す新しい知見が明らかになってきました。

現在、以下のプロジェクトを行っています。

- 1) 分裂酵母を用いたユビキチン・システムによる細胞周期制御機構の解析
- 2) ユビキチン・ネットワークの網羅的解明の方法の確立



ubcP1 (ubc4) 変異株



ubcP4 (ubc11) 変異株

図一 2つのユビキチン転移酵素変異株において類似した細胞分裂期の進行異常が見られる。(矢印は典型的な分裂期の異常を起こした細胞を示す)

Figure - Mutant strains of two ubiquitin-conjugating enzymes exhibit similar abnormality in mitotic transition. (Arrows indicate the typical cells exhibiting abnormal mitosis.)

Regulatory mechanisms of cell cycle by ubiquitin system

Functions of many proteins are regulated by synthesis, post-translational modification and proteolysis. Ubiquitin/proteasome system is one of important systems for proteolysis. Recently it is found that ubiquitin/proteasome system was involved in many biological phenomena. I study the relationship between ubiquitin system and cellular mechanisms, especially cell cycle using fission yeast. Now I am focusing to two ubiquitin-conjugating enzymes that are essential for mitotic transition and studying ubiquitin system involved in mitotic transition.

The projects that we are carrying are below.

- 1) Analysis of the regulation mechanisms of cell cycle by ubiquitin system using fission yeast
- 2) Establishment of the methods for comprehensive elucidation of networks of ubiquitin system

Seino, H., Kishi, T., Nishitani, H., and Yamao, F. (2003) Two ubiquitin-conjugating enzymes, UbcP1/Ubc4 and UbcP4/Ubc11, have distinct functions for ubiquitination of mitotic cyclin. *Mol. Cell. Biol.* 23, 3497-3505.

Earnshaw研究室 Earnshaw group



アーンショウ, ウィリアム C.
客員教授 (ウエルカムトラスト主任研究者、エジンバラ大学教授)
EARNSHAW, William C.
Visiting Professor (Principal Research Fellow of the Wellcome Trust, Professor of Chromosome Dynamics, The University of Edinburgh)

Marko研究室 Marko Group



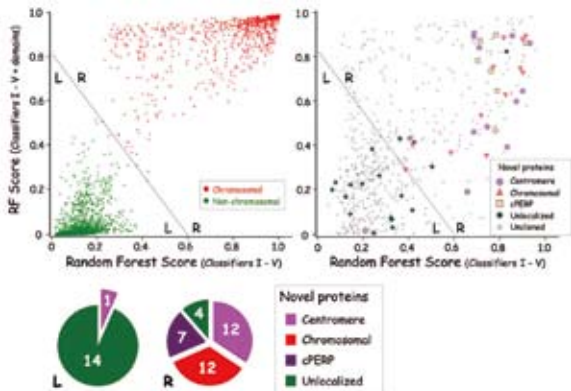
マルコ, ジョン F.
客員教授 (米国ノースウェスタン大学教授)
MARKO, John F.
Visiting Professor (Professor, Departments of Molecular Biosciences and Physics & Astronomy, Northwestern University, Evanston IL)

分裂期染色体の機能と構造に関する研究

「分裂期染色体やキネトコアを構成する構造タンパク質に実体は何であるか?」、「キネトコア集合のためにクロマチンのエピジェティック制御がどのようにはたらいているのか?」、「染色体パッセンジャー複合体(CPC)が細胞分裂をどのように制御しているのか?」の3つの研究プロジェクトを行なっている。1つ目の課題では、Juri Rappsilber との共同研究によって、プロテオミクスとバイオインフォマティクスを融合させ、新規染色体タンパク質の機能同定や、クローン化されていない100近いキネトコアタンパク質の同定に成功している。2つ目の課題では、人工染色体(HAC)のキネトコア上のヒストン修飾を解析することでヒストンH3のK4のメチル化がキネトコア維持に重要であることを見いだした。3つ目の課題では、遺伝学手法を用いてCPCの解析を行い、INCENPがAuroraBカインエースの活性を制御して、この活性の向上が細胞分裂の進行に必須であることを明らかにした。

Studies of mitotic chromosome structure and function

We study three questions: What are the structural proteins of the mitotic chromosome and kinetochore? How does chromatin provide an epigenetic landscape permissive for kinetochore assembly? How does the chromosomal passenger complex (CPC) regulate mitosis? In collaboration with Juri Rappsilber we used a novel approach combining proteomics, microarray and bioinformatic analyses to group known and unknown chromosomal proteins into functional clusters. We correctly predicted the functions of two novel chromosomal proteins and predicted based on an unbiased machine-learning analysis that nearly 100 novel kinetochore proteins remain to be cloned. Epigenetic engineering of the kinetochore chromatin environment in a synthetic human artificial chromosome (HAC) revealed that the histone modification H3K4me2 is essential for kinetochore maintenance. H3K4me2 probably provides a chromatin "memory" promoting low-level transcription of the kinetochore. Lastly, genetic studies of the CPC revealed that INCENP can act as a rheostat to control the levels of Aurora B kinase activity and that increasing levels of this activity are required during mitotic progression.



図一 左: Random Forest 解析によって染色体タンパク質 (赤) と非染色体タンパク質が分離している。右および下の円図: 約50の機能未知のタンパク質の局在を GFP 融合タンパク質として発現させ解析した結果、90%以上の確率で Random Forest 解析で得られた予想と一致した。Random Forest 解析は、Rappsilber 研究室の imi-Carlo Bukowski-Wills によって行われた。

Figure - Left: Random Forest (RF) machine learning analysis separates training sets of chromosomal (red) from non-chromosomal (green) proteins. Right: Fifty unknown proteins run through the RF analysis were cloned and tagged with GFP. This analysis has an >90% ability to separate chromosomal from non-chromosomal proteins as shown in the pie charts (Lower). Random forest analysis performed by Jimi-Carlo Bukowski-Wills in the Rappsilber lab.

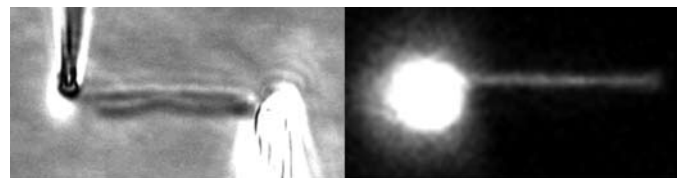
DNAの作り出す高次構造の物理学

細胞内でのゲノムDNAの読み見出し、修復、複製、分配のプロセスは、DNAの高次構造レベルでの再構築が関与しており、力学的な見地からのみ完全に理解できると考えられる。私たちのグループでは、DNA-蛋白質の相互作用やDNAの折り畳み構造を、ナノメートルレベル・ピコニュートンレベルでの微細操作によって物理的に調べている。具体的には「磁気ピンセット」技術を用いて、蛋白質によるDNAの折り畳みを力学的応答によって調べたり、1個の染色体を細胞の超微細顕微手術により単離し、微小な力学測定をおこなっている。主な研究対象は、染色体の高次構造や、染色体に必須なSMC蛋白質複合体の機能、ヌクレオソームのダイナミクス、トポイソメラーゼやリコンビナーゼの作用機序、蛋白質のDNAに対する結合解離の速度論的解析などである。

Physics of large-scale DNA organization

Research Description

The processes by which chromosomes are read, repaired, duplicated and segregated in cells involve large-scale physical reorganizations that can only be fully understood in terms of driving forces and mechanical responses. Our group is focused on the use of nanometer-scale position and piconewton-scale force measurements to analyze the interactions of proteins with DNA and to study large-scale chromosome folding. We use single-molecule "magnetic tweezers" techniques to analyze folding and processing of individual DNA molecules by proteins via studies of response of protein-DNA complexes to forces and supercoiling, and we also isolate individual chromosomes using cell microsurgery for micromechanical experiments. Main directions for our research include studies of large-scale chromosome structure, functions of SMC protein complex, dynamics of nucleosomes in chromatin, mechanisms of topoisomerases and recombinases, and kinetic pathways for protein binding, unbinding, and target search on DNA.



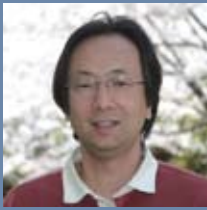
図一 左: ヒト分裂期染色体の微細操作。Sun et al, Phys. Biol. (2011)。右: 48.5 kb のラムダ DNA 分子に結合した細菌の染色体蛋白質である gfp-Fis を磁気粒子で引っ張っている。Graham et al, Nucl. Acids Res. (2011)。

Figure - Left: Micromanipulation of human metaphase chromosome. Sun et al, Phys. Biol. (2011). Right: 48.5 kb -DNA molecule bound by gfp-Fis, a bacterial chromosome protein, pulled by magnetic particle. Graham et al, Nucl. Acids Res. (2011).

Website: <http://markolab.bmbcb.northwestern.edu/marko/>
Photo: enclosed as separate file

小林研究室 Kobayashi Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/CytoGen/>



小林武彦
教授 理博
KOBAYASHI, Takahiko
D. Sc., Professor



飯田哲史
助教 博士(理学)
IIDA, Tatsushi
D. Sc., Assistant Professor



若返りの分子生物学

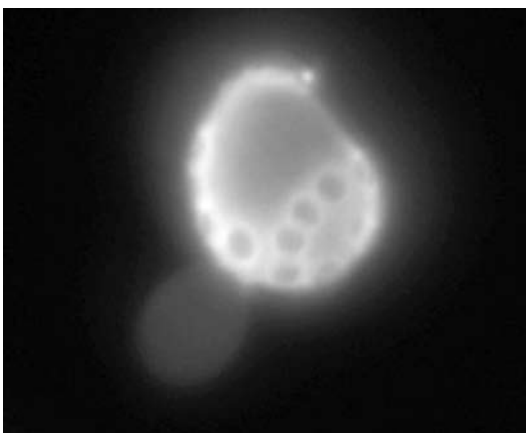
生物は世代交代を繰り返しながら生命の連続性を維持しています。その過程で、それぞれの個体は老化し細胞のほとんどは死んでしまいますが、生殖細胞や幹細胞といった細胞を生み出す元となる細胞は生き延び、種の維持、個体の再生に働いています。当研究室ではこのような「死なない」細胞の維持機構を、ゲノムDNAに注目し研究しています。

ゲノム(遺伝情報)は生物のデザインを決める地球上でもっとも重要な情報です。しかしゲノムを担う物質であるDNAは紫外線や化学物質などで傷つきやすく、また長い糸状構造のため物理的な力にも弱く切れやすい性質があります。ゲノムを安定に保つためにDNAを修復する機構が重要な役割を担っています。

真核細胞のゲノムには特に壊れやすい領域が存在します。染色体の末端に存在するテロメアやゲノムの約10%を占める反復配列であるリボソームRNA遺伝子(rDNA)はその代表例です。当研究室の最近の研究により「死なない」細胞では、そのような「危うい」領域が重点的に修復されてゲノム全体が安定に維持されていることを発見しました。

主な研究テーマ

1. ゲノムの安定性維持機構
2. 細胞再生の分子機構



図一 若返りの瞬間

出芽酵母は分裂時に若返りを起こし、再生した娘細胞を生み出す(右下の小さい細胞)。一方母細胞(左上の大きい細胞)は分裂の度に老化が進み約20回の分裂後死んでしまう。母細胞の丸い輪は娘細胞を生んだ痕。

Figure - The Moment of Rejuvenation

The budding yeast divides asymmetrically. The daughter cell (left, smaller) rejuvenates and immortalizes. While, the mother cell (right, bigger) ages by cell division. The circles on the mother are scars that are traces of budding.

Molecular Biology of Rejuvenation

Organisms are alternating generations and maintaining their species. During the life cycle, though most of cells age to die, germ and stem line cells are kinds of "immortal" cells, and maintain species and individuals. We study how those cells "rejuvenate" and keep the integrity of genome.

Genome is the most important information on the earth that determines the design of life. In contrast, DNA that carries genomic information is sensitive to ultra violet and chemicals. In addition, due to its filamentous structure, DNA is subject to physical shearing.

In eukaryotic cells, the genomic DNA has several "fragile" sites that are especially unstable. The ribosomal RNA gene repeat (rDNA) is the biggest one. The repeat occupies ~10% of yeast genome. Recently, we identified that the repeat is intensively repaired and recovered the capability of cell division in immortal cells.

Research themes

- 1, Mechanisms to maintain the genome stability
- 2, The relationship between genome stability, cellular aging and tumorigenesis

Ide, S., Miyazaki, T., Maki, H., and Kobayashi, T. (2010). Abundance of ribosomal RNA gene copies maintains genome integrity. *Science* **327**, 693-696.

Ganley, A.R.D., Ide, S., Saka, K., and Kobayashi, T. (2009). The effect of replication initiation on gene amplification in the rDNA and its relationship to aging. *Mol. Cell* **35**, 683-693.

Iida, T., Nakayama, J., and Moazed, D. (2008). siRNA-mediated heterochromatin establishment requires HP1 and is associated with antisense transcription. *Mol. Cell* **31**, 178-189.

Ganley, A.R.D., and Kobayashi, T. (2007). Highly efficient concerted evolution in the ribosomal DNA repeats: Total rDNA repeat variation revealed by whole-genome shotgun sequence data. *Genome Res* **17**, 184-191.

Kobayashi, T., and Ganley, A. R. D. (2005). Recombination regulation by transcription-induced cohesin dissociation in rDNA repeats. *Science* **309**, 1581-1584.

Ganley, A.R.D., Hayashi, K., Horiuchi, T., and Kobayashi, T. (2005). Identifying gene-independent noncoding functional elements in the yeast ribosomal DNA by phylogenetic footprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 11787-11792.

荒木研究室 Araki Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MicGen/index.html>

荒木弘之
教授 理博
ARAKI, Hiroaki
D. Sc., Professor



田中誠司
助教 博(理)
TANAKA, Seiji
D. Sc., Assistant Professor



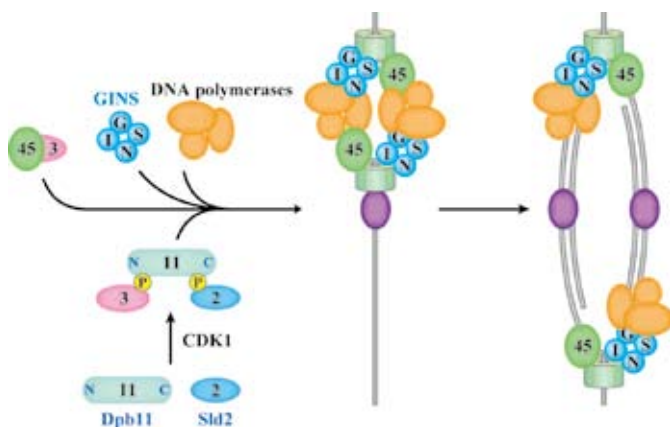
日詰光治
助教 博(理)
HIZUME, Koji
D. Sc., Assistant Professor



真核生物染色体のDNA複製機構とその細胞周期による調節

染色体DNAは、細胞周期のS期に一度だけ正確に複製され、娘細胞に分配されてゆきます。この機構により、遺伝情報は親から子に過不足無く正確に伝わります。しかし、真核生物の染色体DNAの複製がどのように行われ、どうしてS期だけに複製されるのか、その詳細はよく分かっていません。本研究室ではこの問題に答えるため、出芽酵母を真核生物のモデル系として、染色体DNA複製機構の研究を行なっています。

染色体DNAの複製は、細胞周期により制御されています。サイクリン依存性キナーゼ(CDK)は、種々のタンパク質をリン酸化することにより細胞周期を制御していますが、染色体DNAの複製においても、その開始を促進するとともに重複した開始が起こらないようにしています。我々は、複製タンパク質Sld2とSld3がCDKによりリン酸化されると、もう一つの複製タンパク質であるDpb11と結合して、複製を開始することを示しました。しかし、この結合がどうして複製を開始させるのかは分かりません。そこで、複製開始の分子機構を研究する一環として、CDKによる複製開始の制御機構の研究も行なっています。



図一 DNA複製の開始。細胞周期のG1期後期からCDKが活性化するとSld2とSld3がリン酸化されDpb11に結合する。これらの結合がDNAポリメラーゼを含む複製因子の複製開始領域への集合を促進し複製が開始する。

Figure - Initiation of DNA replication. When CDK is activated from G1/S boundary, Sld2 and Sld3 are phosphorylated and bind to Dpb11. These interactions promote assembly of replication proteins including DNA polymerases to origins and then DNA replication starts.

Molecular mechanism of eukaryotic DNA replication in the cell cycle

Chromosome DNA is replicated accurately in accordance with the cell cycle and segregated to daughter cells. This process ensures cells to transmit accurate genomic information to their progeny. However, molecular mechanism of DNA replication and its regulation in eukaryotic cell cycle have not been well elucidated. To approach this subject, we have isolated novel replication factors of budding yeast and analyzed their functions.

Eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. Cyclin-dependent kinase (CDK), a key cell cycle engine, inhibits re-replication as well as promotes the initiation step of DNA replication. We have revealed that CDK promotes DNA replication through the phosphorylation-dependent interaction between replication proteins; Sld2 and Sld3 proteins are phosphorylated by CDK and then bind to Dpb11. Thus, if we bypass this interaction, DNA replicates without CDK activity.

However, it is not elucidated how the interaction between these proteins promotes DNA replication. Therefore, we have been studying molecular mechanism of the initiation step in chromosomal DNA replication, which requires CDK activity.

Muramatsu, S., Hirai, K., Tak, Y-S., Kamimura, Y., and Araki, H. (2010). CDK-dependent complex formation between replication proteins, Dpb11, Sld2, Pol ϵ and GINS in budding yeast. *Genes & Dev.* **24**, 602-612.

Tanaka, S., and Araki, H. (2010) Regulation of the initiation step of DNA replication by cyclin-dependent kinases. *Chromosoma* **119**, 565-574.

Suzuki, Y., Higuchi, Y., Hizume, K., Yokokawa, M., Yoshimura, S.H., Yoshikawa, K., and Takeyasu, K. (2010). Molecular dynamics of DNA and nucleosomes in solution studied by fast-scanning atomic force microscopy. *Ultramicroscopy* **110**, 682-688.

Tanaka, S., Umemori, T., Hirai, K., Muramatsu, S., Kamimura, Y., and Araki, H. (2007). CDK-dependent phosphorylation of Sld2 and Sld3 initiates DNA replication in budding yeast. *Nature* **445**, 328-332.

Tak, Y-S., Tanaka, Y., Endo, S., Kamimura, Y., and Araki, H. (2006). A CDK-catalysed regulatory phosphorylation for formation of the DNA replication complex Sld2-Dpb11. *EMBO J.* **25**, 1987-1996.

Walter, J. C., and Araki, H. (2006). Activation of pre-replication complexes. In *DNA Replication and Human Disease*, M. L. DePamphilis, ed. (New York, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press), pp. 89-104.

Boccard 研究室 Boccard Group



ブッカ, フレデリック
客員教授 (CNRS 分子遺伝学研究センター, 所長)
BOCCARD, Frédéric
Visiting Professor (Directeur de recherche, Centre de Genetique Moleculaire du CNRS)

上田研究室 Ueda Group



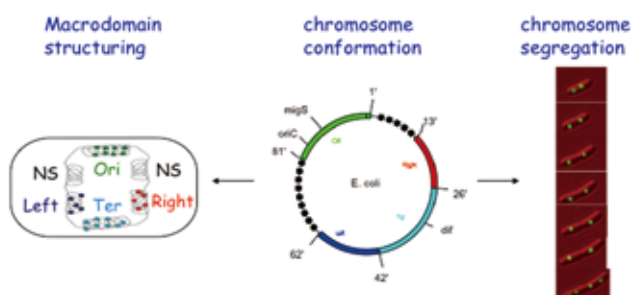
上田泰己
客員教授 (理研 CDB プロジェクトリーダー)
UEDA, Hiroki
Visiting Professor (Project Leader, RIKEN Center for Developmental Biology)

原核細胞の染色体動態

原核細胞の染色体 DNA は種々の因子の作用により、凝縮されていることが明らかとなってきたが、依然として不明な点もまだ多い。私たちは、遺伝学的な研究に蛍光顕微鏡観察による解析を加え、原核細胞の染色体構造内にマクロドメインというサブ構造が存在することを見いだした。マクロドメインは約 1 Mbp の領域から成り、DNA の動態はこのマクロドメインの空間的配置と関係する。マクロドメインの一つは、この内部の配列とこれに結合する MatP タンパク質により維持されていることを発見した。これらの因子の欠損により異常が起る事から、正しいマクロドメインの形成は染色体の維持に重要であることが分かる。私たちの研究の最終目的は、マクロドメイン形成の分子機構を解き明かし、染色体の維持における意義を明らかにする事である。これを達成すべく、1) Ter マクロドメイン形成における MatP、2) その他のマクロドメイン形成機構、3) マクロドメインの染色体維持における役割、を中心に研究を進めている。

Dynamics of Bacterial Chromosome

The way bacteria compact their chromosome remains elusive even though a number of factors involved in DNA condensation have been identified. Using genetics and fluorescence microscopy, we demonstrated the existence of Macrodomains; large regions of about 1 Mb, and showed that DNA dynamics correlates the macrodomain topography of the chromosome. We identified the factor MatP that, by interacting with a repeated motif, organizes one of the macrodomain. Proper conformation and organization of macrodomains are important for chromosome management as inactivation of the structuring factor is highly detrimental. The main goal of our project is to characterize the molecular mechanisms used to structure macrodomains and to identify the role they play in chromosome management. To achieve this goal, three aspects are studied: i) MatP Structuring of the Ter MD, ii) Structuring processes of other MDs, iii) role of Macrodomains in chromosome management.



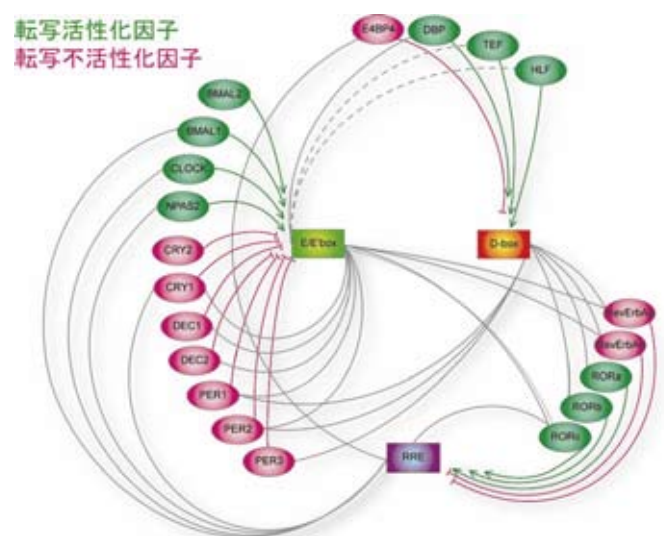
図一 原核細胞の染色体の細胞内構造とその分離・分配
Figure - Conformation and dynamics of the bacterial chromosome

「時間」のシステム生物学

哺乳類の体内時計など、最終的に個体の振る舞いとして生物の時間を表現する複雑な生命現象をシステム的に理解するために、分子・細胞・組織・個体の階層縦断的な研究手法・研究戦略 (同定・解析・制御・設計) を構築し遂行する。それらの過程で確立した基盤技術・研究戦略を発生・再生現象のような時間的・空間的な制御を必要とする他の複雑な生命現象にも応用していく。

Systems Biology of "Time"

One of the major challenges in current biology is system-level understanding of dynamic and complex biological phenomena. The laboratory for systems biology has specific aims at development of the systems-biological technologies to dissect dynamic and complex biological systems, that covering atomic-level to molecular-level, cellular/tissue-level and organism-level, and their application for system-level understanding of the dynamic and complex organism-level biological processes such as mammalian circadian rhythm and early embryogenesis.



図一 哺乳類概日時計の転写制御ネットワーク図
Figure - The transcription network of a mammalian circadian clock

上田研究室のホームページ: <http://www.cdb.riken.jp/lsb/jpn/index.html>

広海研究室 Hiromi Group

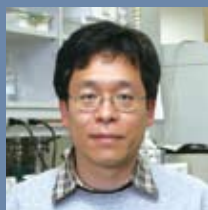
<http://www.nig.ac.jp/labs/DevGen/hiromi.html>



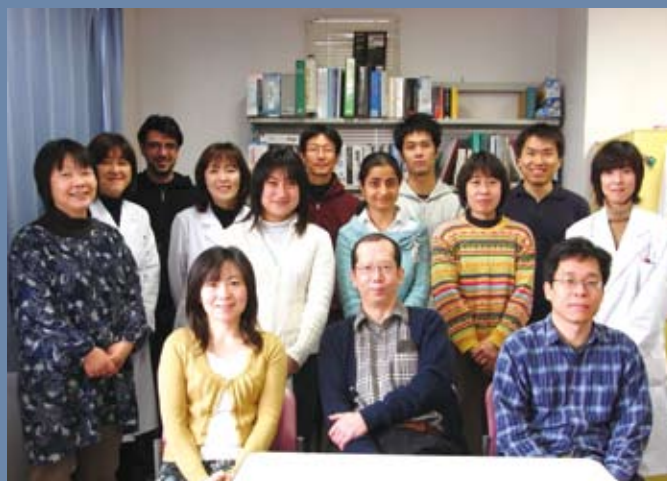
広海 健
教授 理博
HIROMI, Yasushi
D. Sc., Professor



浅岡美穂
助教 博(理)
ASAOKA, Miho
D. Sc., Assistant professor



林 貴史
助教 博(理)
HAYASHI, Takashi
D. Sc., Assistant professor



器官構築の発生遺伝学

個体発生は受精卵がゲノム情報をもとに複雑な生物個体へと自律的に変化していく高度に秩序立った過程です。私たちはこの神秘的な現象の本質的理解に貢献すべく、以下のような研究を行っています。

1. 神経系では神経細胞同士が長い突起を介して連結し、情報を交換しあっています。私たちは「軸索」と呼ばれる神経細胞の突起が目には見えない「節」により区画化されていることを明らかにしました(図A)。この軸索の区画化が神経回路構築に果たす役割について調べています。
2. いくつかの器官には「幹細胞」と呼ばれる特別な細胞が存在し、寿命や損傷により失われた細胞に代わる新たな細胞を生み出して器官を維持しています。私たちは生殖巣を例に、通常の細胞からこの特殊な細胞が確立される機構を解析しています(図B)。
3. 組織や器官の構築過程では、個々の細胞は内的要因や外部環境に起因した様々な力学的影響にさらされています(図C)。これら力学的作用が個体発生に及ぼす影響について研究しています。

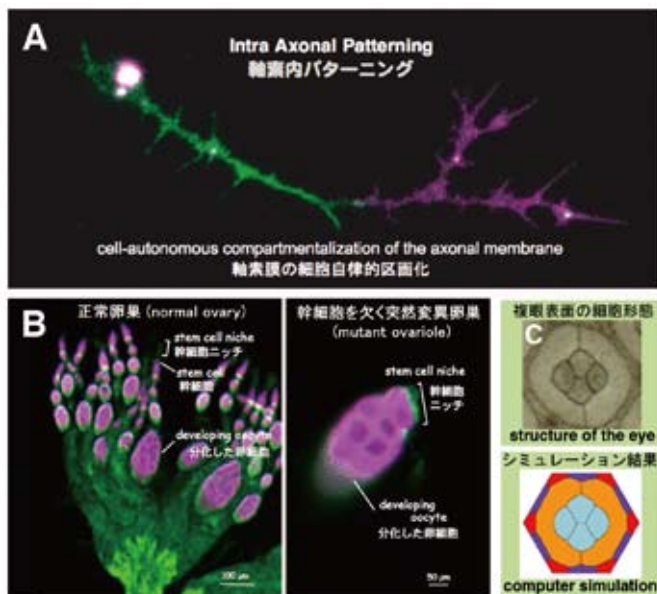


図 1 (A) 神経細胞。軸索が区画化されている。(B) 正常卵巣と幹細胞が形成されない突然変異体の卵巣。(C) 複眼の構造(上)と力学モデルに基づいたシミュレーション結果(下)。

Figure 1 - (A) An isolated neuron in culture. The axon is subdivided into two compartments. (B) A normal ovary and a mutant ovariole lacking germline stem cells. (C) The surface structure of the compound eye and its computer simulation.

Developmental genetics of organogenesis

Construction of an organ requires a number of cellular events, such as proliferation, regional specification, and cell shape change. We are analyzing how the genomic information orchestrates these events, to discover new principles of organogenesis.

1. Cell-cell communication in the nervous system is achieved by long cellular processes --- the axon. We discovered that axons are subdivided into distal and proximal compartments, each containing distinct membrane proteins (Figure A). We are studying how such compartmentalization contributes to neural network formation.
2. Organ maintenance depends on "stem cells", a specialized cell type that supplies differentiating cells throughout animal life. We study how stem cells are established during gonadogenesis of the *Drosophila* ovary (Figure B).
3. During organogenesis individual cells are continuously exposed to physical forces of intrinsic and extrinsic origin (Figure C). We study how such forces affect and contribute to animal development.

Katsuki, T., Ailani, D., Hiramoto, M., and Hiromi, Y. (2009). Intra-axonal patterning: intrinsic compartmentalization of the axonal membrane in *Drosophila* neurons. *Neuron* 64, 188-199.

Williams, D.W., Kondo, S., Krzyzanowska, A., Hiromi, Y., and Truman, J.W. (2006). Local caspase activity directs engulfment of dendrites during pruning. *Nature Neuroscience* 9, 1234-1236.

Hiramoto, M., and Hiromi, Y. (2006). ROBO directs axon crossing of segmental boundaries by suppressing responsiveness to relocated Netrin. *Nature Neuroscience* 9, 58-66.

Kanai, M.I., Okabe, M., and Hiromi, Y. (2005). seven-up controls switching of transcription factors that specify temporal identities of *Drosophila* neuroblasts. *Developmental Cell* 8, 203-213.

Asaoka, M., and Lin, H. (2004). Germline stem cells in the *Drosophila* ovary descend from pole cells in the anterior region of the embryonic gonad. *Development* 131, 5079-5089.

Hayashi, T., and Carthew, R.W. (2004). Surface mechanics mediate pattern formation in the developing retina. *Nature* 431, 647-52.

勝木健雄, 広海健 (2008) 神経回路形成における構造・機能相関 - 軸索ガイダンス受容体はなぜ軸索内局在をするのか? 蛋白質核酸酵素 53, 537-543.

浅岡美穂 (2008) ショウジョウバエにおける生殖幹細胞ニッチとその形成機構. 細胞工学 27, 653-658.

林貴史 (2009) ショウジョウバエ視細胞の形態決定過程を支配する分子メカニズムとその数理モデル. 生物物理 49, 290-291.

清水研究室 Shimizu Group

http://www.nig.ac.jp/labs/OntoGen/home.html



清水 裕
助教 工博
SHIMIZU, Hiroshi
D. Eng., Assistant Professor



ヒドラの循環、消化機能発現機構の解析:進化生理学の創成

生理学は「生命現象を機能の側面から研究する生物学の一分野」であるが、現実的には医学への応用という観点からは哺乳類を対象にした研究がほとんどである。多細胞動物の生理機能が、進化の過程でどのように発達してきたかを明らかにすることは多細胞体制進化の研究にとって重要と考えられるが、そのような観点からの研究はほとんどおこなわれていないと言ってよい。我々は、発達した神経系をもつ多細胞動物としてもっとも原始的な刺胞動物に属するヒドラを用いて生理機能の進化過程を明らかにする試みをおこなっている。これまで、拡散によるとされてきた消化、循環機能発現が、ほ乳類と同様なぜん動や、拍動的な動きに依存することを明らかにした(Shimizu et al., 2003; Shimizu et al., 2004)。また、それらを制御する神経系の機能が、高等動物がもつ自律神経系のそれと非常によく似た特徴を有することを明らかにした(Shimizu & Okabe, 2007)。また最近の研究から、ヒドラの1センチに満たない長さの消化管が、部域に依存して食道的な運動をおこなう部位と、小腸的な運動機能をおこなう部位に領域化していることを明らかにした。この領域化の機構は未解明であり現在その解析をおこなっている。



図一 ヒドラ体幹から作成した食道組織の給餌後10分後から30分後までの変化。体幹上部組織はヒドラ消化管の中で口にも近い。この部分の組織を多数の個体から切り出し、釣り糸を通して移植した結果、食道ぜん動能(一方向への物質輸送能)が全域で高い状態を実現できる。一方、体幹下部組織の移植ではこれと異なる小腸的なぜん動がみとめられる。このように、ヒドラの盲管状で、かつ短い消化管内でもすでに機能的な領域化が起こっており、領域化が比較的高等動物に特異的ではない事を示している。

Figure - Esophageal reflex movement during 10-30 min. after feeding. The tissue was constructed by excising donut ring of upper body column tissue from many polyps and grafting them in tandem like chain of beads. By this grafting, an animal that functions like esophagus can be made. If the grafting is performed by using lower body column tissue, intestinal tissue like tube that has high capacity of peristaltic reflex can be made. These observations demonstrate that regional specification of the digestive tract which is thought to be specific to relatively higher metazoans is present already in Hydrozoa of phylum cnidaria.

Genetic analysis of circulatory and digestive mechanisms in Hydra: creation of evolutionary physiology

How multicellular organisms obtained and developed various physiological functions is a very important and interesting problem in metazoan evolution. However, available information about the issue is very much limited because practical area of research of physiology is restricted to mammals because of its potential applicability to medical science. Our group has been involved in studying the mechanism of physiology of hydra. The research has yielded findings that digestive and circulatory functions of hydra involve movements such as peristalsis and pumping movements implying that these movements were invented in the very early stage of metazoan evolution (Shimizu et al., 2003; Shimizu et al., 2004). Also, it was found that the neural regulation of digestive and circulatory functions share basic characteristic features with the autonomic nervous system of mammals (Shimizu & Okabe, 2007). Recent research development has revealed that regional specification of the digestive tract that is a noticeable feature of higher organisms is observed in hydra, and that its genetic background is different from other organisms involving *CnOtx*, an orthologue of *Otx* in hydra. This is in sharp contrast with mammalian digestive tract where *Hox* orthologues play a major role. The mechanism of the regional specification is being investigated.

Shimizu, H., and Namikawa, H. (2009). The body plan of the cnidarian medusa: distinct differences in positional origins of polyp tentacles and medusa tentacles. *Evol Dev.* 11, 619-621.

清水 裕、並河 洋 (2009) クラゲ形の起源と進化 科学 3月号 398-404. 岩波書店

清水 裕 (2009) ヒドラ共通祖先の体制を垣間みることができる「生きた化石」細胞工学別冊「バイオリソース&データベース活用術」181-183. 学研メディカル秀潤社

Shimizu, H. (2008). Overturning the prejudices about hydra and metazoan evolution. In "Evolutionary biology: from concepts to applications" Springer.

Shimizu, H., Aufschnaiter, R., Li, L., Sarras, M.P. Jr, Borza, D.B., Abrahamson, D.R., Sado, Y., and Zhang, X. (2008). The extracellular matrix of hydra is a porous sheet and contains type IV collagen. *Zoology* 111, 410-418.

Shimizu, H., Takaku, Y., Zhang, X. and Fujisawa, T. (2007). The aboral pore of hydra: evidence that the digestive tract of hydra is a tube not a sac. *Dev. Genes Evol.* 217, 563-568.

Shimizu, H., and Okabe, M. (2007). Evolutionary origin of autonomic regulation of physiological activities in vertebrate phyla. *J Comp. Physiol. A* 193, 1013-1019.

清水 裕、岡部正隆 (2007) 消化管の進化的起源. 蛋白質 核酸 酵素.

岩里研究室

Iwasato Group

<http://homepage3.nifty.com/iwasato/>



岩里 琢治
教授 理博
IWASATO, Takuji
D. Sc. Professor



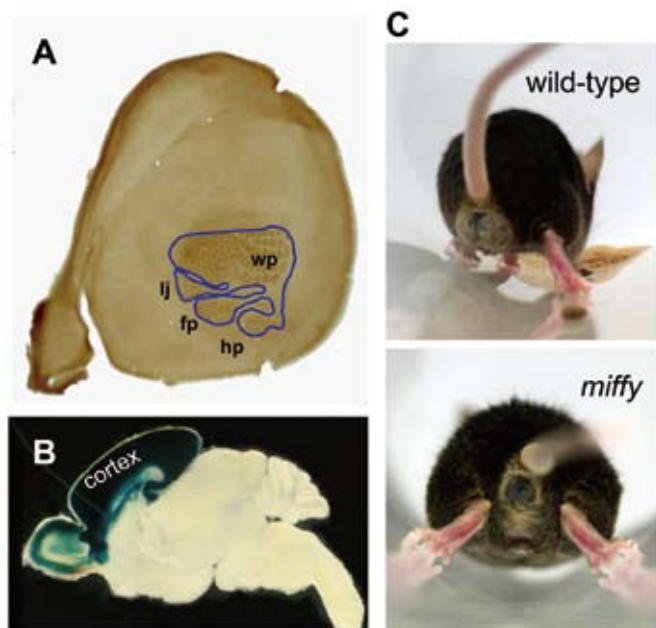
水野 秀信
助教 博(理)
MIZUNO, Hidenobu
D. Sc. Assistant Professor



マウスを用いた神経回路発達の分子から個体までの統合的解析

哺乳類の脳がもつ高度な情報処理能力の基盤となるのは、複雑でありながら精緻に構築された神経回路です。その発達と機能を、分子から動物個体まで統合的に理解することを目的に、最先端のマウス遺伝学に、組織学、in vivo イメージング(2光子励起顕微鏡)、子宮内胎仔脳電気穿孔法、行動解析など幅広い技術を適用し解析をすすめています。主に、以下の二つの相互に関連したテーマに取り組んでいます。

1. 脳の正常な発達には、子どもの時期に外界から適切な刺激を受けることが重要です。その仕組みの分子、細胞レベルでの解明に、マウス類の体性感覚野にみられる特徴的な組織学的構造である「バレル」を主要なモデルとして取り組んでいます。
2. 神経回路の発達と機能において、アクチン細胞骨格の制御は重要ですが、その機構はほとんど不明です。我々は最近、 α キメリンによるアクチン制御が運動系神経回路形成において重要な役割を担うことを発見しました。 α キメリンは、その発現パターンや生化学的性質から、神経回路の発達と機能の幅広い局面で重要な働きをすることが期待されます。マウス遺伝学を用いて、その解明を目指します。



図一 (A) マウス大脳皮質第4層切片のCO染色。体性感覚地図(青線)のヒゲ対応領域(wp)に見える斑点が「バレル」。1個のバレルは1本のヒゲからの入力のみを受ける。(B) 大脳皮質特異的にCre組換え酵素を発現するマウスの開発。(C) α キメリン変異マウス(miffy)は、運動系神経回路が左右混線しているため、両足をそろえて歩く。

Figure 1 (A) Barrels are visible in the whisker pad (wp) representation area of the somatosensory cortex (blue line). A CO-stained tangential section of the cerebral cortex layer 4. Lower jaw (lj), forepaw (fp) and hind paw (hp) representation areas are shown. (B) Cre-mediated cortex-specific gene manipulation. (C) A hopping gait of α -chimerin mutant (miffy) mouse.

Neuronal circuit development in the mouse brain

To understand development of complex yet sophisticated neuronal circuits underlying higher brain function of mammals, integrative studies which cover from molecules to whole animals are indispensable. By taking advantage of mouse genetic technologies and resources which have been tremendously improved in the past decades, we will study mechanisms of development and function of mammalian neuronal circuits. Specific Aims:

1. In the somatosensory system of the mouse, formation and refinement of neuronal circuits which connect the peripheral sensory organ and cortex can be detected morphologically as "barrel" patterning. We have been studying molecular mechanisms of barrel patterning as a model of activity-dependent circuit maturation, by developing and using mouse genetic methods.
2. In a wide range of neuronal circuit development, signaling from cell surface receptors to actin cytoskeleton plays important roles. However, these mechanisms are poorly understood. We recently identified α -chimerin as an unexpected key signaling molecule in axon guidance of motor-circuits. We will study roles of α -chimerin in various aspects of neuronal circuit development such as axon guidance, synapse formation and activity-dependent circuit refinement.

Iwasato, T., Inan, M., Kanki, H., Erzurumlu, R.S., Itohara, S., and Crair, M.C. (2008). Cortical adenylyl cyclase 1 is required for thalamocortical synapse maturation and aspects of layer IV barrel development. *J. Neurosci.* **28**, 5931-43.

Iwasato, T., Katoh, H., Nishimaru, H., Ishikawa, Y., Inoue, H., Saito, Y.M., Ando, R., Iwama, M., Takahashi, R., Negishi, M., and Itohara, S. (2007). Rac-GAP -chimerin regulates motor-circuit formation as a key mediator of ephrinB3/EphA4 forward signaling. *Cell* **130**, 742-753.

Iwasato, T., Datwani, A., Wolf, A.M., Nishiyama, H., Taguchi, Y., Tonegawa, S., Knöpfel, T., Erzurumlu, R.S., and Itohara, S. (2000). Cortex-restricted disruption of NMDAR1 impairs neuronal patterns in the barrel cortex. *Nature* **406**, 726-731.

Erzurumlu, R.S., and Iwasato, T. (2006). Patterning of the somatosensory maps with NMDA receptors. In *Development and plasticity in sensory thalamus and cortex*. Erzurumlu, R.S., Guido, W. and Molner Z. ed. New York, Spinger. 158-182.

岩里 琢治 (2009) 中枢神経回路の活動依存的精緻化—マウス体性感覚野に「バレル」が形成される仕組み—. *生物の科学 遺伝* **63**, 79-85.

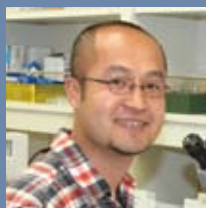
岩里 琢治 (2006) 体性感覚野(バレル野)発達の分子・細胞メカニズム. *実験医学 (増刊号)* **24**, 60-67.

川上研究室 Kawakami Group

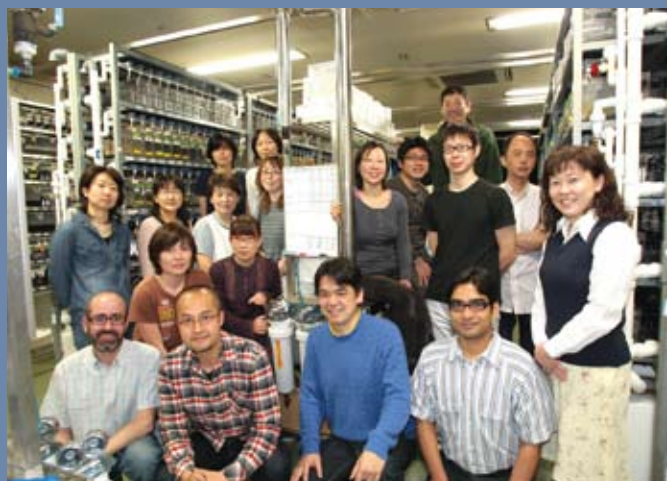
<http://kawakami.lab.nig.ac.jp/>



川上浩一
教授 理博
KAWAKAMI, Koichi
D. Sc., Professor



浅川和秀
助教 博(理)
ASAKAWA, Kazuhide
D. Sc., Assistant Professor

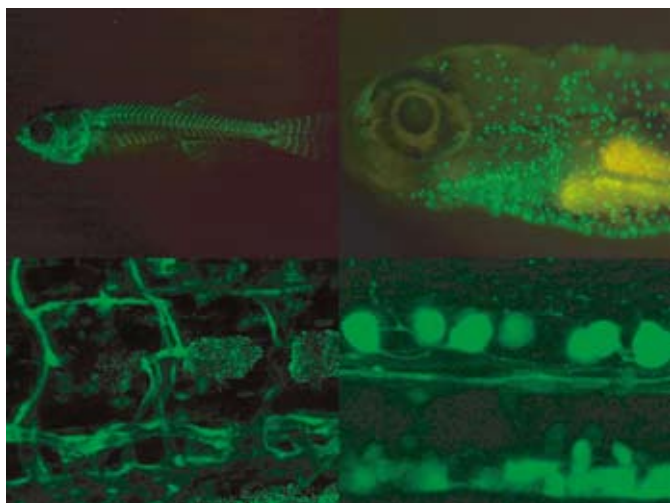


ゼブラフィッシュ高次生命現象の遺伝学的解析

小型熱帯魚ゼブラフィッシュ(*Danio rerio*)は、脊椎動物の発生・器官形成・行動等の複雑な生命現象を遺伝学的に研究するためのモデル動物として世界中でさかんに用いられています。しかしながら、新しいモデル動物であったため、1990年代には効率の良いトランスジェネシス法やトランスポゾン技術が開発されていませんでした。

我々は、メダカ *Tol2* 因子が自律的トランスポゾンであることを明らかにし、*Tol2* を用いてトランスジェニックゼブラフィッシュを効率よく作製する方法の開発に成功しました。さらに、ゼブラフィッシュにおける遺伝子トラップ法・エンハンサートラップ法・Gal4-UAS法の開発に世界にさきがけて成功してきました。これらの方法により、さまざまな組織・細胞・器官で、GFPや酵母転写因子Gal4を発現するトランスジェニックフィッシュの大規模な作製が可能になりました。

我々はこれらの方法を駆使して、脊椎動物の行動や、学習・記憶などの脳のはたらきを制御する神経回路および分子メカニズムを明らかにしようとしています。我々は、脳や脊髄の特定の神経回路にGal4を発現するトランスジェニックフィッシュを多数作製し、Gal4-UAS法によりそれら神経回路の機能を阻害し、行動異常の解析を行っています。また、カルシウムイメージングによりそれら神経回路の活動を可視化する研究を精力的に行っています。



図一 遺伝子トラップ・エンハンサートラップ法による細胞・組織・器官特異的GFP発現。(左上)骨格、(右上)表皮上の細胞、(左下)血管、(右下)感覚神経。

Figure - GFP expression in specific cells, tissues and organs by gene trapping and enhancer trapping. (upper, left) skeleton, (upper, right) cells on the skin, (lower, left) blood vessels, (lower, right) sensory neurons.

The genetic basis of development and behaviors in zebrafish

Zebrafish is an excellent model vertebrate because of high fecundity, rapid embryonic development, transparency at the embryonic stages and inexpensive and easy breeding procedures. However, there had not been an efficient transgenesis method and a transposon technology. We identified an autonomous member from the medaka fish *Tol2* transposable element, and developed a highly efficient transgenesis method for the first time in zebrafish. Further, we successfully developed the gene trap and enhancer trap methods and the Gal4-UAS method. By using these methods, we created a large number of transgenic fish that express the GFP reporter gene or the yeast Gal4 transcription activator in specific cells, tissues and organs. These transgenic fish are valuable resources for studies of developmental biology and neuroscience. We have applied these methods to the study of neuroscience. By using transgenic fish that express Gal4 in specific neural circuits and the Gal4-UAS system, we visualize structures of specific neural circuits, inhibit their functions and detect their activities by calcium imaging. Thus, studies that aim to understand molecular and cellular mechanisms underlying complex behaviors of a vertebrate are currently ongoing in our laboratory.

Kawakami, K. et al.
zTrap: zebrafish gene trap and enhancer trap database.
BMC Developmental Biology 10, 105 (2010).

Asakawa, K., and Kawakami, K.
A transgenic zebrafish for monitoring in vivo microtubule structures
Developmental Dynamics 239, 2695-2699 (2010).

Agetsuma, M. et al.
The habenula is crucial for experience-dependent modification of fear responses in zebrafish.
Nature Neuroscience 13, 1354-1356 (2010).

Suster, M. L., Sumiyama, K., and Kawakami, K.
Transposon-mediated BAC transgenesis in zebrafish and mice.
BMC Genomics. 10, 477 (2009).

Koide, T., et al.
Olfactory neural circuitry for attraction to amino acids revealed by transposon-mediated gene trap approach in zebrafish.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 9884-9889 (2009).

Urasaki, A., Asakawa, K., and Kawakami, K.
Efficient transposition of the *Tol2* transposable element from a single-copy donor in zebrafish
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 19827-19832 (2008).

Asakawa, K. et al.
Genetic dissection of neural circuits by *Tol2* transposon-mediated Gal4 gene and enhancer trapping in zebrafish.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 1255-1260 (2008).

Nagayoshi, S. et al.
Insertional mutagenesis by the *Tol2* transposon-mediated enhancer trap approach generated mutations in two developmental genes: *tcf7* and *synembryn-like*.
Development 135, 159-169 (2008).

Kawakami, K.
Tol2: a versatile gene transfer vector in vertebrates.
Genome Biology 8, Suppl 1:S7 (2007).

Stern研究室 Stern Group



スターン, ディヴィッド L.
客員教授(プリンストン大学教授)
STERN, David L.
Visiting Professor (Professor, Princeton University)

Kimble研究室 Kimble Group



キンブル, ジュディス E.
客員教授(ウイスコンシン大学教授)
KIMBLE, Judith E.
Visiting Professor (Professor, University of Wisconsin)

形態と行動の進化の遺伝的要因

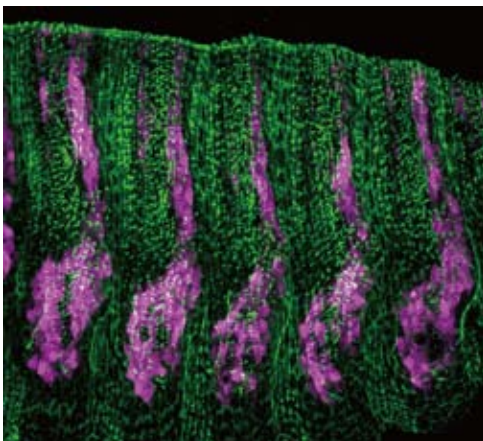
私たちの目標は形態と行動の多様性を作り出した遺伝子とその中の変異座位を見いだすことです。形態、生理、行動や生態に大きな違いがあるキロショウジョウバエグループのいくつかの種を対象にし、形質進化の分子生物学的解析のためのゲノムリソースや遺伝学的ツールを開発しています。

形態の進化の解析では、形態変化を引き起こしたシス調節配列の変化に着目してきました。単独では小さな効果しかもたない変異が複数のエンハンサー領域で起こり、それらの効果が積み重なることによって大きな形態変化をもたらされることを発見しました。現在、これらのシス調節配列に結合する転写因子の同定を行っています。

Genetic causes of the evolution of morphology and behavior

Our goal is to identify the genes and, ultimately, the individual nucleotides that have generated diversity of form and behavior. Much of our work is focused on a group of closely related species in the *Drosophila melanogaster* species group. These species display enormous morphological, physiological, behavioral, and ecological diversity. We are developing a set of genomics and genetics tools to accelerate molecular analysis of phenotypic evolution in this group of species.

Our work on the evolution of form has focused on the cis-regulatory changes that led to morphological evolution between closely related species of *Drosophila*. We have discovered that these morphological changes arose by the accumulation of multiple cis-regulatory mutations of very small effect that have accumulated in many independent enhancers. We are now working to identify the transcription factors that bind to these evolving cis-regulatory enhancers.



図一 ショウジョウバエの *shavenbaby* 遺伝子のシス調節エンハンサーは、毛状突起(緑)を分化する細胞の一部の細胞(マゼンタ)でのみ転写を誘導する。このパターンと重なったり相補的だったりするパターンを誘導するエンハンサーも存在する。

Figure - One of the cis-regulatory enhancers of the *shavenbaby* gene drives gene expression in the *Drosophila* embryo in a subset of the cells (magenta) that differentiate trichomes (green). Other *shavenbaby* enhancers drive expression in partially overlapping and complementary patterns.

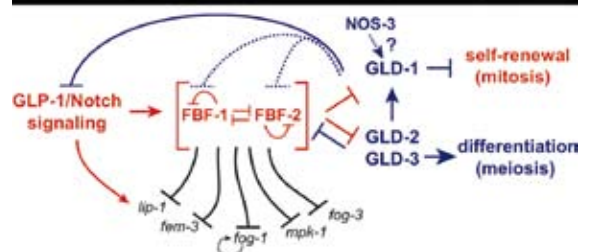
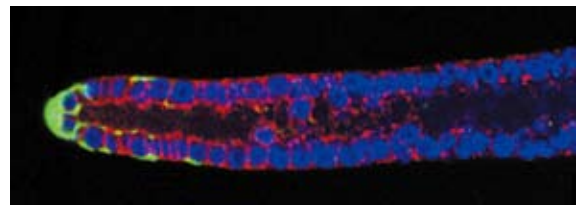
Stern研究室のホームページ: <http://www.princeton.edu/~dstern/>

生殖幹細胞とそのニッチの制御

私たちの研究室は線虫 *C. elegans* を用いて動物発生における2つの基本的問題を解析しています。一つは幹細胞がニッチによって維持され、その後分化状態へスイッチする機構です。特に、生殖幹細胞が減数分裂に入って精子や卵に分化する過程に焦点を絞っています。二つめは非対称分裂に関する研究です。生殖幹細胞のニッチを構成する体細胞を産み出す性特異的な非対称分裂を取り上げ、娘細胞間に大きさや運命の違いを作り出す機構を解析しています。これまでに生殖幹細胞が「自己複製」ど「分化」を選ぶ過程を制御する分子ネットワークを明らかにし、非対称分裂とニッチ形成を調節するWnt経路について新しい切り口を開拓しています。

Controls of germline stem cells and their niche

My lab investigates two basic problems of animal development. First, how are stem cells maintained within their niche and then controlled to switch from a stem cell state to a differentiated state? Our work in this broad area focuses on controls of germline stem cells and their decision to enter meiosis and differentiate as sperm or oocyte. Second, how is an asymmetric cell division controlled to generate daughters that are distinct with respect to both size and fate? Our work in this second area focuses on a sexually dimorphic asymmetric cell division that generates regulatory somatic cells that form the niche for germline stem cells in both sexes. We use the nematode *C. elegans* to investigate these fundamental problems. Our studies began with genetics and cell biology, but now extend into biochemistry and systems biology. We have delineated a molecular network that controls the decision between germline self-renewal and differentiation, and discovered insights into the Wnt pathway and its control of both asymmetric cell divisions and niche specification.



図一 上、生殖幹細胞のニッチ(緑)は自己複製分裂のためのシグナルを産生する。青:核;赤:ニッチシグナルの受容体であるNotch。下、生殖幹細胞の自己複製と分化を制御する分子ネットワーク。赤:自己複製の因子;青:減数分裂の因子;黒:精子形成の因子。

Figure - Top, Distal Tip Cell (green) niche governs germline self-renewal by Notch signaling. Blue, nuclei; red, Notch receptor. Bottom, network controls decision between germline self-renewal or differentiation. Red, regulators of self-renewal; blue, regulators for meiotic entry; black, regulators of sperm fate.

齋藤研究室 Saitou Group

http://sayer.lab.nig.ac.jp



齋藤成也
教授 Ph. D. 博(理)
SAITOU, Nanyu
Ph. D., D. Sc., Professor



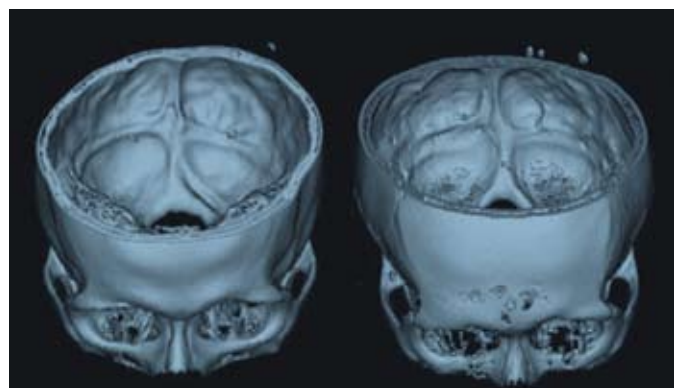
隅山健太
助教 博(理)
SUMIYAMA, Kenta
D. Sc., Assistant Professor



遺伝子/ゲノムレベルにおける生物進化

本研究室では生物の進化を遺伝子とゲノムレベルで、コンピュータ解析と実験の両面から研究している。興味の内容は人類にいたる霊長類・哺乳類の進化である。

- 各進化過程でのゲノム変化:脊椎動物、哺乳類、霊長類などの各進化段階において、系統独自の変化をゲノムデータの大規模比較により解析している。
- 人類集団のDNA解析:現代人の遺伝的近縁関係をアジアを中心に調べている。古代DNA解析も進めている。
- ゲノム発掘人類学:X線CTとNMR画像を用いて生体の形態表現型を取得し、それらのゲノム基礎を解明する。
- 塩基配列解析法の開発:高速でバクテリアゲノム規模の多重整列を行なうシステムMISHIMAを開発した。
- 発生制御の進化:哺乳類における転写調節領域の進化を大規模ゲノムクロームの配列解析および遺伝子導入実験により解析している。
- その他の研究テーマ:血液型遺伝子の進化、重複遺伝子の進化、霊長類近縁種間での遺伝子流入。



図一 CTを用いた生体の骨格イメージ。Saitou et al. (2011)より。
Figure - Skeletal images of living human individuals using CT. From Saitou et al. (2011).

Evolution of organisms at genetic/genomic level

We study evolution of organisms at the genetic and genomic levels through computer analyses and wet experiments. We are particularly interested in primate and mammalian evolution toward human. Themes of our study are:

- Analysis of genome evolution: Lineage-specific evolutionary changes are studied at different levels of organism groups, such as vertebrates, mammals, primates, and human.
- Genome excavating anthropology: We obtain morphological phenotypes of living humans thorough X-ray CT and NMR and will elucidate their genomic bases.
- DNA analysis of human populations: We are studying evolutionary history of modern humans, in particular, Asian populations, using various polymorphic DNA markers for modern as well as ancient populations.
- Development of nucleotide sequence analysis system: We developed new system MISHIMA which can multiply align many bacrterial genome-size sequences.
- Evolution of developmental regulation: We are studying cis- control elements of the developmental genes by sequence analysis and gene transfer experiments of large scale genomic clones.
- Other themes: blood group gene evolution, duplicated gene evolution, and analysis of introgression between closely related species.

Saitou, N., Kimura, R., Fukase, H., Yogi, A., Murayama, S., and Ishida, H. (2011). Advanced CT images reveal nonmetric cranial variations in living humans. *Anthropological Science* (in press).

Matsunami, M., Sumiyama, K., and Saitou, N. (2010). Evolution of conserved non-coding sequences within the vertebrate Hox clusters through the two-round whole genome duplications revealed by phylogenetic footprinting analysis. *J. Mol. Evol.* **71**, 427-436.

Oota, S., Kawamura, K., Kawai, Y., and Saitou, N. (2010). A new framework for studying the isochore evolution: estimation of the equilibrium GC content based on the temporal mutation rate model. *Genome Biol. Evol.* **2**, 558-571.

Ezawa, K., Ikeo, K., Gojobori, T., and Saitou, N. (2010). Evolutionary Pattern of Gene Homogenization between Primate-Specific paralogs after human and macaque speciation using the 4-2-4 method. *Mol. Biol. Evol.* **27**, 2152-2171.

Kryukov, K. and Saitou, N. (2010). MISHIMA - a new method for high speed multiple alignment of nucleotide sequences of bacterial genome scale data. *BMC Bioinformatics* **11**, 142.

Sumiyama, K., Kawakami, K., and Yagita, K. (2010). A simple and highly efficient transgenesis method in mice with the Tol2 transposon system and cytoplasmic microinjection. *Genomics* **95**, 306-311.

Kitano, T., Satou, M., and Saitou, N. (2010) Evolution of two Rh blood group-related genes of the amphioxus species *Branchiostoma floridae*. *Genes and Genetic Systems* **85**, 121-127.

Takahashi, M., Krukov, K., and Saitou, N. (2009) Estimation of bacterial species phylogeny through oligonucleotide frequency distances. *Genomics* **93**, 525-533.

齋藤成也 (2011) ダーウィン入門. ちくま新書 (Book written in Japanese)

高野研究室 Takano Group

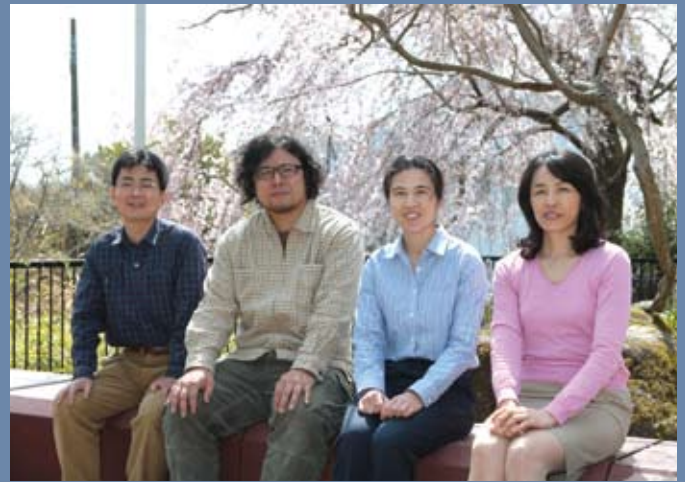
<http://www.nig.ac.jp/labs/PopGen/index.html>



高野敏行
准教授 理博
TAKANO, Toshiyuki
D. Sc., Associate Professor



高橋 文
助教 博(農)
TAKAHASHI, Aya
D. Ag., Assistant Professor

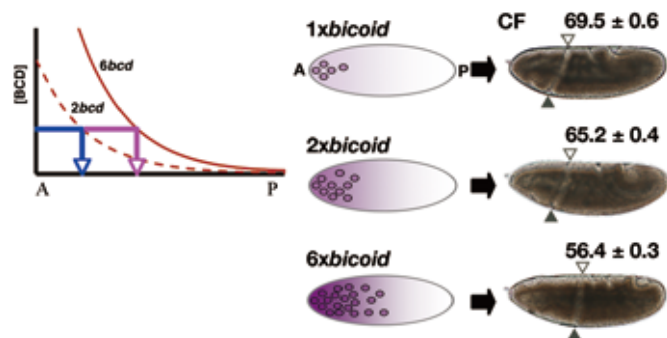


生物多様性と進化を支配する基本法則を探る

生命が30億年の長きに亘って連続と続いてきたのは、多様性を生み出す能力を有していたからです。この多様性の遺伝基盤と進化の基本法則の解明が私達のメインテーマです。私達は生物集団の動態を研究していますが、それは過去や現在の集団に留まりません。過去、現在を知り、未来を予測することは集団遺伝学の挑戦です。また、進化は無数の変異を自然淘汰のふるいで試す巨大な実験です。自然集団の解析を通して遺伝子の機能や遺伝子間相互作用の発見に役立てます。

現在、主にショウジョウバエを材料とした実験と理論的解析の両面から次の研究課題に取り組んでいます。

- 淘汰の検出と遺伝子ネットワークの構築法の開発
- 種分化機構
- 発生過程のノイズに対する調節機構
- 遺伝子の発現調節の補償進化
- 重複遺伝子の進化動態の理論的解析
- 標準突然変異スペクトラムの作成
- 形態進化



図一 BICOIDモルフォジェンの人工改変による胚の頭部境界を示す頭褶(CF)位置の移動。この胚の運命マップの変化はその後、調節され成体は野生型とほぼ変わらない。数字は前端(左)を100%EL、後端(右)を0%ELとした頭褶位置を表す。

Figure - Changing the number of *bicoid* gene copies causes the shifts of the cephalic furrow (CF). Nevertheless, adults appear to be mostly normal, indicating a repair system for this fate-map shifts. Average CF positions are given in percent egg length (anterior = 100% EL, left; posterior = 0% EL, right).

Principles of genetic variation and evolution

In the framework of population genetics, understanding origin and maintenance mechanism of genetic diversity is central to our research; specifically, we are interested in development of reproductive isolation, morphological evolution, and detecting action of natural selection and genetic interactions.

While much of evolutionary study focuses on reconstruction of the “past” history, an important goal, in our study termed as Tomorlogy, is to predict future status of genes, gene networks, and populations. For this purpose, we are pursuing empirical, experimental, and theoretical studies, as exemplified by the following ongoing studies:

- Nonrandom-association analysis of natural variants for detection of multi-locus selection and gene-network construction
- Molecular mechanism of pre- and post-mating isolation
- Buffering mechanism against developmental noise
- Compensatory evolution of transcriptional regulation
- Theoretical study of evolutionary dynamics of duplicated genes
- Nature and population dynamics of spontaneous mutations
- Evolutionary mechanism of sexual and adaptive morphological traits

Itoh, M., Nanba, N., Hasegawa, M., Inomata, N., Kondo, R., Oshima, M., and Takano-Shimizu, T. (2010). Seasonal changes in the long-distance linkage disequilibrium in *Drosophila melanogaster*. *J Hered* **101**, 26-32.

Tanaka, K. M., Takahashi, K. R., and Takano-Shimizu, T. (2009). Enhanced fixation and preservation of a newly arisen duplicate gene by masking deleterious loss-of-function mutations. *Genet Res* **91**, 267-280.

Takahashi, A. (2009). Effect of exonic splicing regulation on synonymous codon usage in alternatively spliced exons of *Dscam*. *BMC Evol Biol* **9**, 214.

Fujikawa, K., Takahashi, A., Nishimura, A., Itoh, M., Takano-Shimizu, T., and Ozaki, M. (2009). Characteristics of genes up-regulated and down-regulated after 24 h starvation in the head of *Drosophila*. *Gene* **446**, 11-17.

Watanabe, Y., Takahashi, A., Itoh, M., and Takano-Shimizu, T. (2009). Molecular spectrum of spontaneous de novo mutations in male and female germ line cells of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* **181**, 1035-1043.

Takahashi, K. H., Tanaka, K., Itoh, M., and Takano-Shimizu, T. (2009). Reduced X-linked rare polymorphism in males in comparison to females of *Drosophila melanogaster*. *J Hered* **100**, 97-105.

明石研究室 Akashi Group

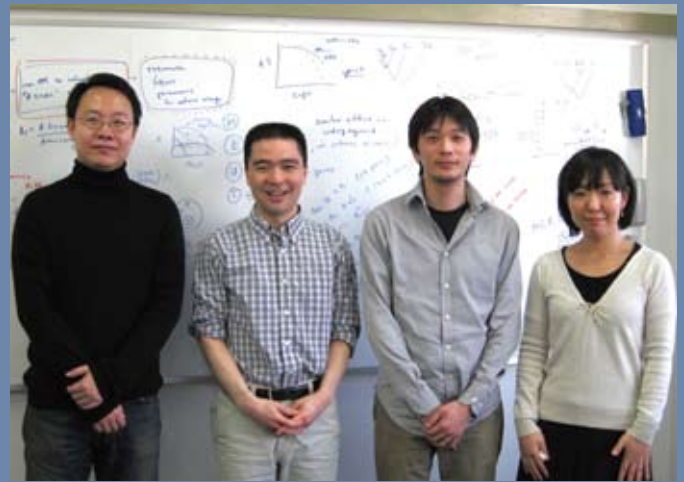
<http://www.nig.ac.jp/labs/EvoGen/index.html>



明石 裕
教授 Ph. D.
AKASHI, Hiroshi
Ph. D. Professor



長田直樹
助教 Ph. D.
OSADA, Naoki
Ph. D. Assistant Professor



集団遺伝とゲノム進化

本研究室では、グローバルなゲノムの適応に着目してゲノム進化のメカニズムを解明するために、理論と実験を組み合わせた研究を行っています。現在の研究テーマは以下のようなものです。

●タンパク質の進化と生合成過程の研究

タンパク質の構造は、細胞内での機能や生化学的特性を最適化するような自然選択によって形作られてきたと考えられます。それだけでなく、タンパク質の合成効率に働く自然選択もタンパク質の大きさ、アミノ酸組成、進化速度などを決めていていると考えられます。本研究室では、遺伝子発現とタンパク質の進化パターンとの関連を研究することにより、代謝および翻訳効率に関わる適応機構を解明しています。

●同義座位とタンパク質の進化の系統特異的なパターンの研究

キロショウジョウバエとその近縁種の解析から、弱い淘汰と非平衡状態は、ショウジョウバエの分子進化の一般的特徴であることが示唆されています。

●弱い力が変動しながら働く時の進化過程のモデル化

突然変異間の連鎖と適合度の相互作用を組み入れたコンピューターシミュレーションを用いて、進化上の弱い淘汰を検出するための統計的手法を開発しています。

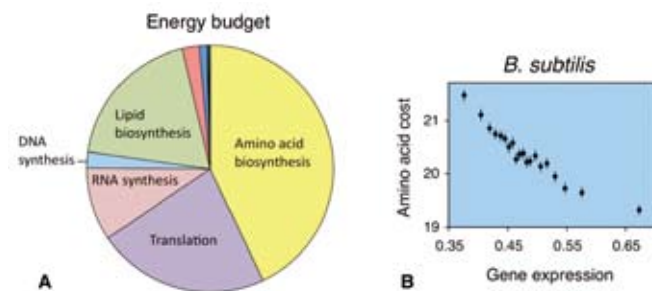


図 1 A) バクテリアでの生合成にかかるエネルギーの割合。バクテリアの細胞では約75%のエネルギーがタンパク質合成に使われています (Neidhardt et al. 1990)。B) エネルギーコストに関わるタンパク質の進化。枯草菌のゲノムを見てみると、量の多いタンパク質はコストの安いアミノ酸を使って合成されていることが分かります。

Figure 1 - Metabolic economics and microbial proteome evolution. A) Chemical energy allocations for biosynthesis of a bacterial cell. About 75% of the budget is used for protein synthesis. Based on data from *E. coli* (Neidhardt et al. 1990). B) Protein adaptation for energetic efficiency. In *Bacillus subtilis*, abundant proteins employ less energetically costly amino acids.

Population genetics and genome evolution

We combine theoretical and laboratory studies to identify mechanisms of genome evolution with a focus on global adaptations. Current interests in the lab include:

- Identifying biosynthetic constraints in protein evolution. Natural selection is thought to act upon protein structures to optimize biochemical properties related to their specific cellular functions. Selection for efficient synthesis may also be an important factor in determining the size, amino acid composition, and evolutionary rates of proteins but are less firmly established. We study relationships between gene expression and patterns of protein evolution to identify adaptation for metabolic and translational efficiency.
- Studying lineage-specific patterns of silent and protein evolution. Our studies of *Drosophila melanogaster* and its close relatives suggest that both weak selection and departures from steady-state are prevalent features of molecular evolution.
- Modeling evolutionary processes under a balance among weak forces that fluctuate. We employ computer simulations of weak selection with genetic linkage and fitness interactions among mutations to determine statistical methods to detect subtle forces in evolution.

Drosophila sequencing consortium. (2007). Evolution of genes and genomes on the *Drosophila* phylogeny. **Nature** 450, 203-218.

Ko, W. Y., Piao, S., and Akashi, H. (2006). Strong regional heterogeneity in base composition evolution on the *Drosophila* X chromosome. **Genetics** 174, 349-362.

Akashi, H., Ko, W. Y., Piao, S., John, A., Goel, P., Lin, C. F., and Vitins, A. (2006). Molecular evolution in the *Drosophila melanogaster* species subgroup: Frequent parameter fluctuations on the time-scale of molecular divergence. **Genetics** 172, 1711-1726.

Akashi, H. (2003). Translational selection and yeast proteome evolution. **Genetics** 164, 1291-1303.

Akashi, H., and Gojobori, T. (2002). Metabolic efficiency and amino acid composition in the proteomes of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 99, 3695-3700.

Akashi, H. (2001). Gene expression and molecular evolution. **Curr. Op. Gen. Dev.** 11, 660-666.

Hartl研究室 Hartl Group



ハートル, ダニエル L.
客員教授 (ハーバード大学教授)
HARTL, Daniel L.
Visiting Professor (Professor, Harvard University)

Clark研究室 Clark Group



クラーク, アンドリュー G.
客員教授 (コーネル大学教授)
CLARK, Andrew G.
Visiting Professor (Professor, Cornell University)

生物進化と新種出現に関するプロセス

私の研究グループの研究は進化生物学と分子遺伝学の境界領域に位置し、遺伝子・ゲノム解析により生物進化や新種出現過程を明らかにしています。分子進化と分子生物学の進歩は相互に同調していると考えています。分子進化の研究は、多くの場合生物機能と分子メカニズムの情報を利用することにより、強化されます。私たちの研究室では、モデル生物(ショウジョウバエ、線虫、酵母、バクテリア)の利点を使い、また公衆衛生面でも関心の高い病原体(マラリア原虫 *P. falciparum*)などを用いて行っています。また、最先端の分子生物学的な実験手法や統計学の手法を用いています。最近、ゲノム学や遺伝子発現解析、クローニングとDNA塩基配列決定、タンパク質の三次元構造とアミノ酸配列の相関、さらにはマルコフ連鎖モンテカルロ法を用いた集団標本のベイズ分析などを用いています。

これらの研究アプローチは進化生物学のさまざまな根本的な問題に取り組むときに有用であります。

Process about organisms evolve and new species come into being

Research in the Hartl laboratory is at the interface of evolutionary biology and molecular genetics. We study genes and genomes in order to learn about the processes by which organisms evolve and new species come into being. Our approach is guided by the philosophy that progress in molecular evolution and progress in molecular biology often go hand in hand.

Studies of molecular evolution are usually enhanced when they take advantage of information about biological function and molecular mechanism. Our research often takes advantage of model organisms (fruit flies, nematodes, yeast, bacteria) or organisms of interest in public health (the malaria parasite, *P. falciparum*). We also make use of state of the art molecular and statistical approaches. In recent years these have included genomics and gene-expression profiling, cloning and DNA sequencing, correlations of sequence data with three-dimensional protein structures, and Bayesian analysis of population samples implemented through Markov chain Monte Carlo methods.

These approaches can be used to address a wide variety of fundamental issues in evolutionary biology.

自然集団における適応的な変異の遺伝的基礎

当研究室では、多因子疾患の遺伝的基礎、特に良く知られている遺伝子制御ネットワークがその表現型の背景にある場合について研究をおこなっています。

- ヒトの比較ゲノム学
わたしたちは Celera 社と協力して、40人のヒトとチンパンジーについて遺伝子配列の解析をおこなっています。これらのデータは集団内の多型についての多くの知見をもたらす、適応進化を遂げた遺伝子のゲノムワイドでの検定方法を与えてくれるでしょう。
- 多因子疾患の遺伝的背景について
一塩基置換多型 (SNPs) は多因子疾患の原因となる遺伝子を同定するのに役立ちます。私たちは心疾患のリスクとなる遺伝子について、突然変異、組み換え、ヒトの移住、そして自然選択がヒト集団内の多様性にどうやって影響を与えてきたかについて研究をおこなっています。
- 代謝調節の進化
わたしたちはショウジョウバエを用いて、脂質とグリコーゲンの貯蔵に関する遺伝的変異の研究をおこなっています。わたしたちの解析によって、中間代謝に関わる酵素は代謝の表現型に関して驚くほど多くの相互作用を示すことがわかりました。他に、昆虫の免疫、ショウジョウバエの性染色体進化、様々な集団遺伝学の理論的研究を行っています。

Genetic basis of adaptive variation in natural populations

My lab studies the genetic basis for complex traits, especially in cases where there is a well understood gene regulatory network underlying the trait.

- **Human and comparative genomics:** In collaboration with Celera, we are analyzing sequences of the complete set of transcribed genes in 40 humans and chimpanzee. These data will provide a rich view of polymorphism and allow genome-wide tests for adaptively evolving genes.
- **Genetic basis of complex disease:** Single nucleotide polymorphisms (SNPs) may help to identify genes that underlie complex diseases. We employ a candidate gene approach to cardiovascular disease risk and quantify how mutation, recombination, migration, and natural selection impact human variation.
- **Evolution of metabolic regulation:** We study genetic variation in lipid and glycogen storage in *Drosophila*. Our analysis of enzymes in intermediary metabolism showed a surprising amount of epistasis in their effects on metabolic traits.

Other areas include insect immunity, *Drosophila* sex chromosome evolution, and assorted topics in theoretical population genetics.

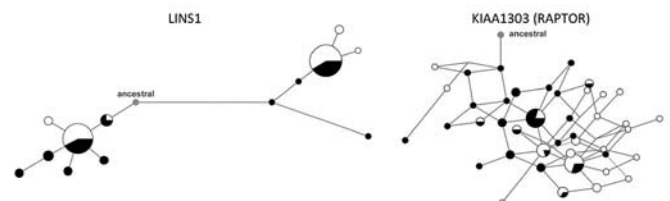


図1 平衡淘汰にあるヒト遺伝子のハプロタイプネットワーク
丸は各ハプロタイプを表しています。黒はアフリカ系アメリカ人、白はヨーロッパ系アメリカ人の割合です。枝の長さはSNPの数に比例しています。祖先型のハプロタイプはチンパンジーから推定されました。Andres et al. Mol Evol. Biol 2009より

Figure - Haplotype networks for human genes under balancing selection. Circles are haplotypes (size proportional to frequency), black for African Americans and white for European Americans. Branch lengths proportional to SNP numbers. Ancestral haplotypes inferred using chimp data. From Andres et al. Mol Biol Evol 2009.

CLARK研究室のホームページ: <http://mbg.cornell.edu/cals/mbg/research/clark-lab/index.cfm>

井ノ上研究室 Inoue Group

http://www.nig.ac.jp/section/inoue/inoue-j.html



井ノ上逸朗
教授 医博
INOUE, Ituro
M. D., Professor



細道一善
助教 博(農)
HOSOMICHI, Kazuyoshi
D. Ag., Assistant Professor



高次表現型とゲノム情報を結合したシステム医学研究

本研究室はヒトを対象としたゲノム研究をおこなう目的で井ノ上が昨年末に赴任しスタートしました。ヒト疾患に関連するゲノム医学研究を中心に、病気の成り立ちを進化的な概念で理解する進化医学の進展までを研究対象とし、病気の原因、機序を明らかにし、将来治療に結びつく研究成果を目指します。近年、個人のゲノム配列が次々と決定されており、ゲノム医学研究もパーソナルゲノム時代を迎えています。パーソナルゲノム研究の進展はテーラーメイド医療などのシステム医学への本格的な実用化に直結することから、臨床への貢献が大きい分野です。次世代シーケンサーから産出されるパーソナルゲノム情報と電子カルテ化に基づくデジタル臨床情報を結合することで可能となる genome-phenome 解析を進めます。ゲノム医学研究を対象とする本研究室は東海大学医学部、新潟大学医学部、徳島大学医学部、希少難病患者支援事務局などの外部の医療機関、NPOと連携し、積極的に共同研究を行っています。

当部門では次のようなテーマで研究しています。

- 全エクソンシーケンスによる希少疾患の原因遺伝子同定
- 脳動脈留感受性遺伝子検索
- 男性不妊のゲノム解析
- HLA 領域のハプロイドゲノム配列決定
- ヒト疾患における易罹患性予測モデルの構築
- 統計数理モデルによる Genome-phenome 解析

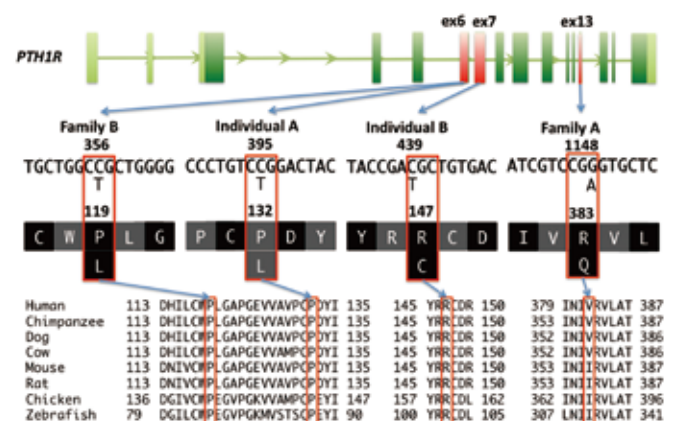


図 1 全エクソンシーケンスの結果から、ある家族性希少疾患の原因候補遺伝子が同定された。さらにその原因変異は家系により同一遺伝子内の異なる位置に認められ、変異を認めた領域のアミノ酸配列は種間で保存されている傾向を示した。

Figure 1 - The sequence regions of PTH1R where the four candidates for disease-causing variants identified in the study locate were compared between various species. All the variants were located in highly-conserved region across various species.

Multi-dimensional phenotype and genome relationship to promote system medicine

Massively parallel sequencing of target regions, exomes, and complete genomes has begun to dramatically increase the opportunities for identifying genetic variants underlying rare and common diseases. Our research interest has been focused on personal genome analysis to elucidate disease causalities which leads to development of therapeutic tool. We have started a long-standing project that investigates genome-phenome relationship by integrating the personal genome information and clinical information. We initially focus on the exome and target re-sequencing, before we initiate to determine the whole personal genome.

- The research projects are as follow:
- Exome sequencing to identify the causality of genetic diseases
- Re-sequencing of the entire HLA region for informative polymorphism detection
- Application of statistical model for the understanding of genome-phenome relationships.
- Construction of genetic risk prediction model of complex human disease.

Nakaoka, H., Takahashi, T., Akiyama, K., Cui, T., Tajima, A., Krischek, B., Kasuya, H., Hata, A., and Inoue, I. (2010). Differential Effects of chromosome 9p21 variation on subphenotypes of intracranial aneurysm: site distribution. *Stroke*. **41**(8), 1593-8.

Akiyama, K., Narita, A., Nakaoka, H., Cui, T., Takahashi, T., Yasuno, K., Tajima, A., Krischek, B., Yamamoto, K., Kasuya, H., Hata, A., and Inoue, I. (2010). Genome-wide association study to identify genetic variants present in Japanese patients harboring intracranial aneurysms. *J Hum Genet*. **51**(10), 656-61.

Krischek, B., Tajima, A., Akagawa, H., Narita, A., Ruigrok, Y., Rinkel, G., Wijmenga, C., Feigi, G. C., Kim, C. J., Hori, T., Tatagiba, M., Kasuya, H., Inoue, I. (2010). Association of the Jun dimerization protein 2 gene with intracranial aneurysms in Japanese and Korean cohorts as compared to a Dutch cohort. *Neuroscience* **169**(7), 339-43.

Yasuno, K., Bilguvar, K., Bijlenga, P., Low, S. K., Krischek, B., Auburger, G., Simon, M., Krex, D., Arlier, Z., Nayak, N., Ruigrok, Y. M., Niemelä, M., Tajima, A., von, und, zu, Fraunberg, M., Dóczi, T., Wirjatijasa, F., Hata, A., Blasco, J., Oszvald, A., Kasuya, H., Zilani, G., Schoch, B., Singh, P., Stüer, C., Risselada, R., Beck, J., Sola, T., Ricciardi, F., Aromaa, A., Illig, T., Schreiber, S., van, Duijn, C. M., van, den, Berg, L. H., Perret, C., Proust, C., Roder, C., Ozturk, A. K., Gaál, E., Berg, D., Geisen, C., Friedrich, C. M., Summers, P., Frangi, A. F., State, M. W., Wichmann, H. E., Breteler, M. M., Wijmenga, C., Mane, S., Peltonen, L., Elio, V., Sturkenboom, M. C., Lawford, P., Byrne, J., Macho, J., Sandalcioğlu, E. I., Meyer, B., Raabe, A., Steinmetz, H., Rüfenacht, D., Jääskeläinen, J. E., Hernesiemi, J., Rinkel, G. J., Zembutsu, H., Inoue, I., Palotie, A., Cambien, F., Nakamura, Y., Lifton, R. P., and Günel, M. (2010). Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies three new risk loci. *Nat Genet*. **42**(5), 420-5.

Bilguvar, K., Yasuno, K., Niemelä, M., Ruigrok, Y. M., von, und, zu, Fraunberg, M., van, Duijn, C.M., van, den, Berg, L.H., Mane, S., Mason, C.E., Choi, M., Gaál, E., Bayri, Y., Kolb, L., Arlier, Z., Ravuri, S., Ronkainen, A., Tajima, A., Laakso, A., Hata, A., Kasuya, H., Koivisto, T., Rinne, J., Ohman, J., Breteler, M. M., Wijmenga, C., State, M. W., Rinkel, G. J., Hernesiemi, J., Jääskeläinen, J. E., Palotie, A., Inoue, I., Lifton, R. P., and Günel, M. (2008). Susceptibility loci for intracranial aneurysm in European and Japanese populations. *Nat Genet*. **40**(12), 1472-7.

Okada, H., Tajima, A., Shichiri, K., Tanaka, A., Tanaka, K., and Inoue, I. (2008). Genome-wide expression of azoospermia testes demonstrates a specific profile and implicates ART3 in genetic susceptibility. *PLoS Genet* **4**(2), e26.

角谷研究室 Kakutani Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/AgrGen/home-j.html>



角谷 徹仁
教授 理博
KAKUTANI, Tetsuji
D. Sc., Professor



佐瀬 英俊
助教 Ph. D.
SAZE, Hidetoshi
Ph. D., Assistant Professor



樽谷 芳明
助教 博(農)
TARUTANI, Yoshiaki
D. Agr., Assistant Professor



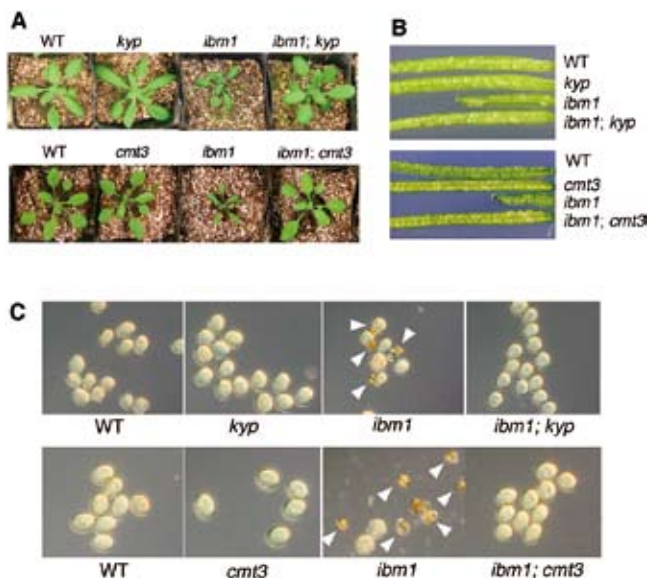
植物発生とゲノム構造のエピジェネティックな制御

細胞分裂後に継承される遺伝情報の実体は塩基配列です。一方、塩基配列以外の形で、遺伝子のON/OFF情報が娘細胞に伝わる現象が多く、生物で観察されます。このような「エピジェネティック」な情報の実体はDNAのメチル化や染色体蛋白質の変化であることがわかってきています。

エピジェネティックな現象を理解するために、私達はシロイヌナズナの遺伝学とゲノミクスとを用いています。ゲノムDNAのメチル化を維持するにはクロマチン再構成因子であるDDM1 (decrease in DNA methylation 1)が必要です。また、遺伝子配列がメチル化されないためにはjumonji domain蛋白質であるIBM1 (increase in BONSAI methylation 1)が必要です。これらの因子をコードする遺伝子の突然変異体では、ゲノムDNAメチル化の変化に伴いさまざまな発生異常が誘発されます。これらの発生異常の解析から出発した実験系を用い、ゲノム進化や個体発生におけるエピジェネティックな制御の役割とその機構について研究しています。

Epigenetic controls of plant development and genome structure

To understand control and function of DNA methylation, we are taking genetic approaches using mutants of Arabidopsis. An Arabidopsis protein DDM1 (decrease in DNA methylation) is necessary for methylating transposons and repeats. On the other hand, IBM1 (increase in BONSAI methylation) is necessary for not methylating genes. In mutants of genes encoding these proteins, several types of developmental abnormalities were induced. Characterization of these abnormalities is revealing impact of DNA methylation on genome evolution and appropriate gene expression. In addition, using these and other mutants, we are studying controlling mechanisms of differential DNA methylation between genes and transposons within the genome.



図一 シロイヌナズナの *ibm1* 突然変異による発生異常表現型は、H3K9メチル化酵素遺伝子 *KYP* や非CpGメチル化酵素遺伝子 *CMT3* の突然変異で抑圧される。

Figure - The *ibm1* (increase in BONSAI methylation) mutation induces developmental defects, which are suppressed by mutation in the H3K9 methylase gene *KYP* or non-CG methylase gene *CMT3*. The results suggest that these phenotypes are due to ectopic deposition of heterochromatin marks, such as H3K9 methylation and non-CG methylation.

Inagaki, S., Miura-Kamio, A., Nakamura, Y., Lu, F., Cao, X., Kimura, H., Saze, H., and Kakutani, T. (2010). Autocatalytic differentiation of epigenetic modifications within the Arabidopsis genome. *EMBO J.* **29**, 3496-3506.

Tsukahara, S., Kobayashi, A., Kawabe, A., Mathieu, O., Miura, A., and Kakutani, T. (2009). Bursts of retrotransposition reproduced in Arabidopsis. *Nature* **303**, 423-426.

Miura, A., Nakamura, M., Inagaki, S., Kobayashi, A., Saze, H., and Kakutani, T. (2009). An Arabidopsis *jmjC* domain protein protects transcribed genes from DNA methylation at CHG sites. *EMBO J.* **28**, 1078-1086.

Saze, H., Shiraiishi, A., Miura, A., and Kakutani, T. (2008). Control of genic DNA methylation by a *jmjC*-domain containing protein in Arabidopsis thaliana. *Science* **319**, 462-465.

Saze, H., and Kakutani, T. (2007). Heritable epigenetic mutation of a transposon-flanked Arabidopsis gene due to lack of the chromatin-remodeling factor DDM1. *EMBO J.* **26**, 3641-3652.

角谷 徹仁、河邊 昭 (2009) 「シロイヌナズナにおけるDNAメチル化とトランスポゾン制御」 *実験医学* **27**, 3075-3079.

平田研究室

Hirata Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/Brain/home-j.html>



平田たつみ
准教授 博(医)
HIRATA, Tatsumi
D. Med., Associate Professor



川崎能彦
助教 博(理)
KAWASAKI, Takahiko
D. Sc., Assistant Professor



脊椎動物の神経回路形成

神経細胞の間につくられる神経回路が、行動や思考といった脳機能の基盤です。脳の正常な機能発現のためには、神経細胞が適切に生まれ、移動し、軸索を伸長して、標的細胞と正確な回路をつくる必要があります。これらを可能にする脳の設計図を解き明かすべく、当部門では次のようなテーマで研究しています。

●嗅覚中枢神経回路の研究

匂いの情報は、脳の嗅球とよばれる領域に伝えられ、情報の仕分けが行われます。ここから、さらに中枢に向かう神経回路の形成機構を、軸索ガイド分子の遺伝子破壊マウス等を用いて解析しています。

●神経細胞移動の研究

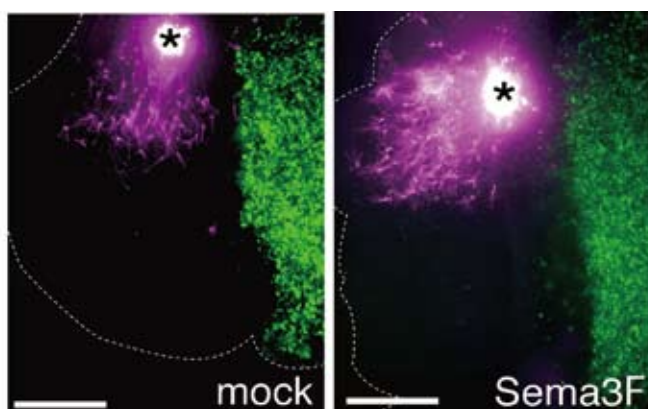
嗅球軸索の道標細胞“lot細胞”は、誕生後、終脳の中を腹側接線方向に長距離移動して、最終目的地へと向かいます。このユニークな細胞移動の機構を解析しています。

●軸索伸長と停止反応の研究

軸索先端に局在する蛋白質 M6aは、軸索伸長や停止反応への関与が示唆されています。この蛋白質の生理的機能を調べています。

●終脳新皮質の進化的研究

終脳新皮質にみられる層構造は、ほ乳類の特徴です。層構造のない動物の終脳発生過程との比較から、進化のシナリオを探っています。



図一 終脳スライス培養下における腹側接線方向の神経細胞移動。赤紫の色素により細胞の流れを可視化してある。軸索ガイド分子 Semaphorin3Fは、この細胞移動を反発して、動く方向を変化させる(右)。

Figure - Ventral tangential migration of neurons in slice-cultured telencephalons Migrating neurons are labeled in magenta. Axon guidance molecule, semaphorin3F repels this migration stream to the opposite direction (right).

Vertebrate neural network formation

Precise neuronal connections are the basis for the complex brain function. The fully functional brain is constructed through a series of carefully controlled developmental processes including neuronal differentiation, migration, axon outgrowth, and target recognition. We are exploring genetic mechanisms governing the developmental processes in vertebrate nervous systems.

● Central Olfactory Projection

Olfactory information is transferred and processed in the olfactory bulb of the brain. Development of afferent projections from this first-order center has been studied, using knockout mice for axon guidance molecules.

● Neuronal Migration

During development, the guidepost neurons, “lot cells”, for olfactory bulb axons show a dynamic ventral migration over the telencephalon. We are investigating mechanisms of this unique neuronal migration.

● Axon Outgrowth and Pausing

Axon tip-enriched protein M6a is implicated in axon outgrowth and pausing. We are analyzing physiological functions of this protein.

● Evolution of the neocortical layer structure

The layer structure in the neocortex is unique to mammals. The evolutionary scenarios are explored through comparisons of developmental processes in the brain structures of different vertebrate species.

Yamatani, H., Kawasaki, T., Mita, S., Inagaki, N., and Hirata, T. (2010). Proteomics Analysis of the Temporal Changes in Axonal Proteins during Maturation. *Dev. Neurobiol.* **70**, 523-537.

Ito, K., Kawasaki, T., Takahama, S., Matsuda, I., Aiba, A., and Hirata, T. (2008). Semaphorin 3F confines ventral tangential migration of lateral olfactory tract neurons onto the telencephalon surface. *J. Neurosci.* **28**, 4414-4422.

Fouquet, C., Di Meglio, T., Ma, L., Kawasaki, T., Long, H., Hirata, T., Tessier-Lavigne, M., Chedotal, A., and Nguyen-Ba-Charvet, K.T. (2007). Robo1 and robo2 control the development of the lateral olfactory tract. *J. Neurosci.* **27** 3037-3045.

Kawasaki, T., Ito, K., and Hirata, T. (2006). Netrin 1 regulates ventral tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. *Development* **133**, 845-853.

Colot研究室 Colot Group



コロー、ヴァンサン
客員教授 (NRA/CNRS/UEVE 教授)
COLOT, Vincent
Visiting Professor (Professor, NRA/CNRS/UEVE)

辻研究室 Tsuji Group



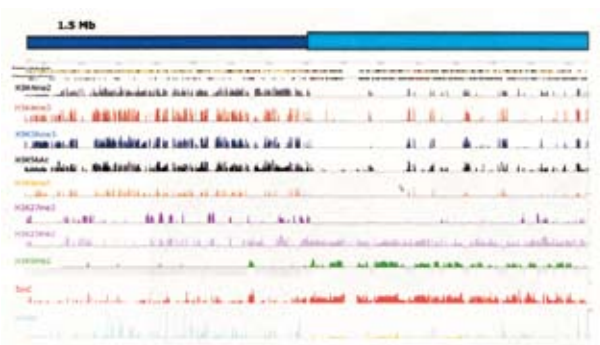
辻 省次
客員教授 (東京大学医学部付属病院教授)
TSUJI, Shoji
Visiting Professor (Professor, The University of Tokyo Hospital)

シロイヌナズナのエピジェネティクスとエピゲノミクス

当研究室では、シロイヌナズナを用いて、エピジェネティックな過程やそれに関わるクロマチン動態を研究しています。クロマチン免疫沈降とタイリングアレイによって複数のクロマチン修飾を調べることで、シロイヌナズナの最初のエピゲノム地図をつくりました(図)。また、世代を超えて継承されるメチル化喪失に対する効率的防御機構の存在を示しました。この機構は、RNAi装置の標的となるような配列に特異的に働きます。また、隣接する領域には広がりませんが、数世代にわたって進行することで、標的配列のメチル化を野生型と同様の状態に戻します。長期的なエピジェネティックな欠陥からゲノムを守るのにRNAiが重要と示唆されます。

Arabidopsis Epigenetics and Epigenomics

My group is interested in the study of chromatin-based epigenetic processes and chromatin dynamics in the flowering plant Arabidopsis. In one project, we have used chromatin immunoprecipitation and hybridization to tiling arrays to define a first reference Arabidopsis epigenome map based on multiple chromatin marks. Combinatorial analysis of these marks indicates that the Arabidopsis epigenomic landscape can be almost entirely described using as little as one heterochromatic and three euchromatic signatures. Moreover, we have found that euchromatin exhibits a short-range organization centered on individual genes. In another project, we have demonstrated the existence of an efficient mechanism that protects against transgenerational loss of DNA methylation in Arabidopsis. This process is specific to the subset of methylated genomic repeats that are targeted by the RNAi machinery, does not spread into flanking regions, is usually progressive over several generations, and faithfully restores wild-type methylation over target sequences. Our findings suggest an important role for RNAi in protecting genomes against long-term epigenetic defects.



図一 シロイヌナズナのゲノムのユークロマチンとヘテロクロマチンとの境界付近のエピゲノミックな景観。

Figure - Genome browser view the Arabidopsis epigenomic landscape around a euchromatin-heterochromatin transition (indicated at the top by thin dark blue and thick light blue lines, respectively).

ゲノム解析により脳疾患の発症機構を読み解く

脳神経疾患の発症機構を遺伝学に基づいて解明することをめざす。単一遺伝子疾患については、われわれが開発したハイスループット連鎖解析システムと次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム配列解析を統合した解析により、効率よく病因遺伝子の発見を目指す。多因子疾患については、頻度は稀であるが、疾患発症に対する影響度の大きい疾患感受性遺伝子のvariantsの探索が重要となる。このようなvariantsの検出には、これまで行われていたような、一般集団において頻度の高いSNPsを用いたゲノムワイド関連解析では不十分であり、次世代シーケンサーを駆使した網羅的ゲノム配列解析に基づいて、疾患感受性遺伝子の探索を進めている。

Elucidation of the mechanisms of brain diseases based on genome analysis

We aim to elucidate molecular basis of brain diseases based on genetics. For brain diseases with Mendelian inheritance, we have recently developed an extremely efficient pipeline which enables direct import of SNPs data obtained using microarrays. Integrating this high throughput linkage analysis system with comprehensive resequencing employing next generation sequencers, identification of causative genes has been tremendously accelerated. For brain diseases with complex trait, we will focus on the disease susceptibility genes with large effect sizes for development of brain diseases. To accomplish this aim, genome-wide association studies (GWAS) based on SNPs analyses are insufficient, and, therefore, we need to establish new paradigms to identify rare variants with large effect sizes based on comprehensive resequencing of human genome employing new technologies of next generation sequencers.

Frequencies of disease-relevant alleles and the effect sizes.

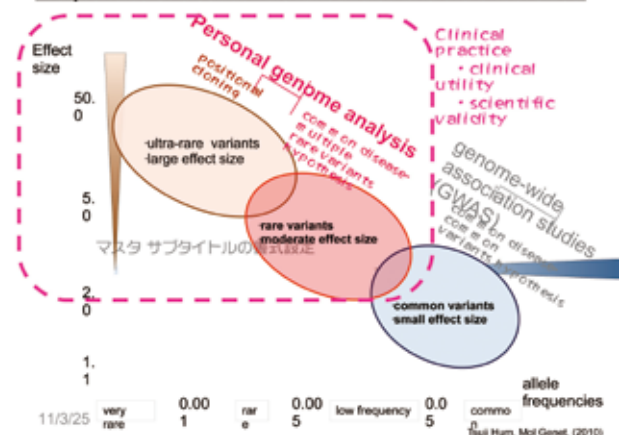


Figure - Research paradigm to identify disease-related variations based on comparison of effect sizes of variants and allele frequencies of the variants in population. Tsuji Hum. Mol. Genet. (2010)

城石研究室 Shiroishi Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MamMalg/home-j.html>



城石俊彦
教授 理博
SHIROISHI, Toshihiko
D. Sc., Professor



田村 勝
助教 理博
TAMURA, Masaru
D. Sc., Assistant Professor



高田豊行
助教 博(農)
TAKADA, Toyoyuki
D. Ag., Assistant Professor



マウス高次形質の統合的遺伝解析

哺乳動物遺伝研究室では、マウス近交系統や突然変異体の表現型に注目した“順遺伝学”と遺伝子改変マウスを用いた“逆遺伝学”の両方法論を駆使した研究を行い、形態形成やエネルギー代謝などの高次生命現象を制御する遺伝メカニズムの統合的理解をめざしています。また、生物遺伝資源事業として、野生マウス由来系統を含めたゲノム多型情報や表現型情報の収集と整備を行うとともに、亜種間コンソミック系統など、マウス機能ゲノム学のためのバイオリソースの開発を進めています。

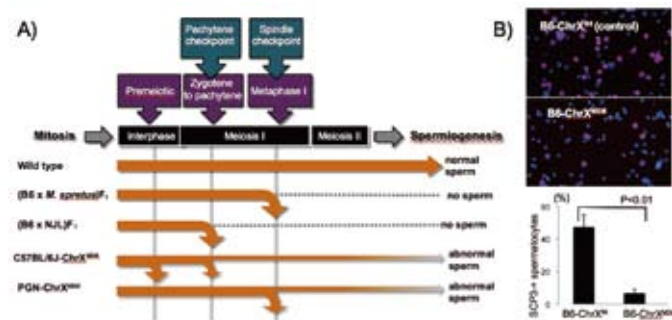
現在進めている個別の研究課題は次の通りです。

1. マウス発生遺伝学

- *Shh* 遺伝子発現制御の染色体ダイナミクス
- シス制御因子を中心とした遺伝子発現制御システムの進化発生学
- 頭蓋顔面発生と骨形成の遺伝制御

2. マウスゲノム多型情報に基づいた高次表現型解析系の構築

- ゲノム多型情報と表現型情報の収集とデータベース構築
- コンソミック系統を利用した生殖隔離成立の遺伝メカニズム
- コンソミック系統を利用したエネルギー代謝の遺伝制御
- マウス形態多様性の遺伝基盤の解明



図一 時期特異的な精子形成異常によるマウス生殖隔離。A) 雑種不妊性 (hybrid sterility) を示す種間・亜種間雑種の雄の精子形成期における異常発生ステージ。下向きの矢印は異常の発生を示す。異常がおこるステージは減数分裂前、減数分裂前期Iのサイゴテン期からパキテン期の間、減数分裂中期IIに多く、細胞周期チェックポイント機構との関連が示唆された。B) 亜種間染色体置換系統における減数分裂直前の細胞周期アレスト。写真は、異なる亜種間でX染色体を置換したB6-ChrX^{MSM}系統で、減数分裂へ移行する生殖細胞が顕著に少ないことを示している。写真の赤は減数分裂期の細胞核、青はすべての細胞の核を示す。下グラフは、B6-ChrX^{MSM}系統の減数分裂期の細胞が、正常個体と比較して10%以下に減少していることを示す。

Figure - Reproductive isolation of mice due to stage-specific spermatogenesis defects. A) The stages at which spermatogenic disruptions occur in different cases of hybrid male sterility. Downward arrows indicate the spermatogenic disruptions that occur preferentially at premeiotic stage, zygotene-pachytene stage of meiosis I, and metaphase of meiosis I. Cell-cycle checkpoints are supposed to exist at these stages. B) Premeiotic cell-cycle arrest of male germ cells in the chromosome substitution strain, B6-ChrX^{MSM}. Red indicates nuclei of meiotic spermatocytes and blue indicates all nuclei. Graph shows that number of meiotic spermatocytes in B6-ChrX^{MSM} males is less than 10% of control males.

Integrative genetics of mouse complex traits

In order to understand genetic basis underlying complex traits, such as morphology and energy metabolism, we are conducting genetic analyses based upon both of “Forward Genetics” with existing mutants and “Reverse Genetics” with genetically engineered mice. In parallel, we are also compiling comprehensive information of the genome diversity of inbred mouse strains, and developing new inter-subspecific consomic strains, in which every chromosome of a classical inbred strain C57BL/6J is replaced by the counterpart of a wild mouse-derived MSM/Ms strain. These bio-resources are fully used for genetic dissection of the complex traits.

Current ongoing research projects are as follows:

1. Genetic studies on developmental regulations

- Chromosomal dynamics at the Sonic hedgehog (*Shh*) locus
- Evolution of cis-regulation systems of developmental genes
- Genetic regulation of craniofacial development and osteopenesis

2. Establishment of experimental systems for genetic dissection of complex traits, based on the genome diversity of mouse strains.

- Collection and compilation of information of genome diversity and phenotypes of mouse strains
- Genetic mechanism of reproductive isolation in mice
- Genetic regulation of energy metabolism
- Genetic basis of mouse morphological diversity

Oka, A., Mita, A., Takada, Y., Koseki, H., and Shiroishi, T. (2010). Reproductive isolation in hybrid mice due to spermatogenesis defects at three meiotic stages. *Genetics*. **186**, 339-51.

Sagai, T., Amano, T., Tamura, M., Mizushina, Y., Sumiyama, K. and Shiroishi, T. (2009). A cluster of three long-range enhancers directs regional *Shh* expression in the epithelial linings. *Development* **136**, 1665-1674.

Amano, T., Sagai, T., Tanabe, H., Mizushina, Y., Nakazawa, H., and Shiroishi, T. (2009). Chromosomal dynamics at the *Shh* locus: limb bud-specific differential regulation of competence and active transcription. *Dev. Cell* **16**, 47-57.

Takada, T., Mita, A., Maeno, A., Sakai, T., Shitara, H., Kikkawa, Y., Moriwaki, K., Yonekawa, H., and Shiroishi, T. (2008). Mouse intersub-specific consomic strains for genetic dissection of quantitative complex traits. *Genome Res.* **18**, 500-598.

Tamura, M., Tanaka, S., Fujii, T., Aoki, A., Komiyama, H., Ezawa, K., Sumiyama, K., Sagai, T., and Shiroishi, T. (2007). Members of a novel gene family, *Gsdm*, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner. *Genomics* **89**, 618-629.

Oka, A., Aoto, T., Totsuka, Y., Takahashi, R., Ueda, M., Mita, A., Sakurai-Yamatani, N., Yamamoto, H., Kuriki, S., Takagi, N., Moriwaki, K., and Shiroishi, T. (2007). Disruption of Genetic Interaction Between Two Autosomal Regions and the X Chromosome Causes Reproductive Isolation Between Mouse Strains Derived From Different Subspecies. *Genetics* **175**, 185-197.

相賀研究室 Saga Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MamDev/home-j.html>



相賀裕美子
教授 理博
SAGA, Yumiko
D. Sc., Professor



小久保博樹
助教 理博
KOKUBO, Hiroki
D. Sc., Assistant Professor



森本 充
助教 博(生命)
MORIMOTO, Mitsuru
D. Sc., Assistant Professor



マウス初期形態形成の分子機構

本研究室では発生現象の解明を目指してマウスを用いた遺伝学的解析を行っています。研究の戦略として発生工学的手法を用いています。多くの遺伝子ノックアウトマウス、蛍光タンパク質ノックインマウスやトランスジェニックマウスを自ら作成し個体レベルで解析することにより、生体内における本来の遺伝子機能の解明を目指しています。発生過程ではいろいろな遺伝子が時間的・空間的に正確な制御下で発現し、機能を発揮します。そのような遺伝子発現調節機構を解明するためにもマウスを用いた個体レベルの解析は重要です。研究課題は、

- 脊椎動物の分節性確立機構の解析
- 心臓・肺・血管系構築機構の解析
- 生殖細胞の性分化に関わる分子機構
- 精子幹細胞システムの構築と制御
- 生殖細胞のエピジェネティック制御
- Notch シグナルを介した細胞間相互作用の解析
- 脱毛制御機構の解析

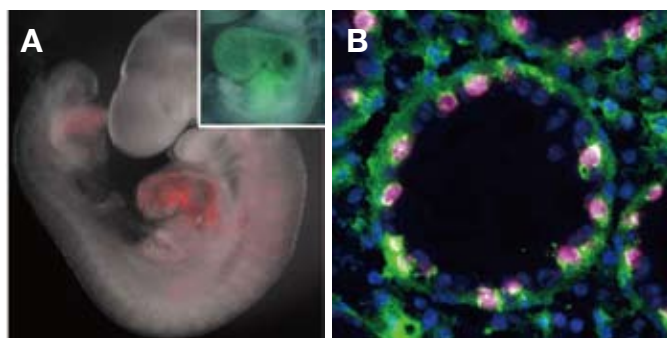


図 1 - A. Mesp1及び Sfrp5 発現細胞は心臓を作る。Mesp1発現細胞をレポーター (mRFP) で可視化した。右上の写真は Sfrp5 遺伝子座に GFP をノックインしたマウスの心臓。左心房・左心室と心外膜前駆組織に発現。胎生9.5日の写真。
B. Nanos2は精子幹細胞に発現する。Nanos2を持続発現 (緑) すると、分化した精子細胞は失われ、幹細胞のみ (マゼンタ) が増加する。生後6週の写真。

Figure 1 - A. Cardiovascular specific fluorescence image of Mesp1-cre mouse (E9.5) crossed with a mRFP reporter. Inset: Embryonic heart of Sfrp5 GFP knock-in mouse (E9.5). GFP is detected in the left ventricle, atrium and proepicardial organ.
B. A section of adult seminiferous tubule, in which Nanos2 expression is maintained in the spermatogonial stem cell. Only stem cells remained, while sperm differentiation is suppressed. Green: Nanos2, Magenta: stem cell marker.

Molecular mechanism of mouse embryogenesis

During mouse development, mesodermal cells generated via gastrulation play important roles in the morphogenesis of several tissues and organs. We focus on two types of mesodermal cells; one is precursor cells of the cardiovascular system, the other is precursor cells of somites that give rise to the axial structures. We generate several knockout and knockin mice to understand the molecular mechanism of vasculogenesis, cardiogenesis, somitogenesis and lung development. In addition, we are interested in the mechanism of germ cell development, especially focusing on the function of Nanos proteins. Recent study reveals that Nanos2 is involved not only in the male germ cell fate specification, but also in the maintenance of spermatogonial stem cells. We also investigate epigenetic regulation involved in the germ cell development. In addition, we work on the hair follicle development using a model mouse that shows periodic alopecia established in our lab.

Sasaki N, Kiso M, Kitagawa M, Saga Y. (2011). The repression of Notch signaling occurs via the destabilization of mastermind-like 1 by Mesp2 and is essential for somitogenesis. *Development* **138**:55-64.

Suzuki A, Igarashi K, Aisaki K, Kanno J, Saga Y. (2010). NANOS2 interacts with the CCR4-NOT deadenylation complex and leads to suppression of specific RNAs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **107**:3594-9.

Sada A, Suzuki A, Suzuki H, Saga Y. (2009). The RNA-binding protein NANOS2 is required to maintain murine spermatogonial stem cells. *Science* **325**:1394-1398.

Kiso M, Tanaka S, Saba R, Matsuda S, Shimizu A, Ohyama M, Okano HJ, Shi-roishi T, Okano H, Saga Y. (2009). The disruption of Sox21-mediated hair shaft cuticle differentiation causes cyclic alopecia in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 9292-9297.

Oginuma M, Niwa Y, Chapman DL, Saga Y. (2008). Mesp2 and Tbx6 cooperatively create periodic patterns coupled with the clock machinery during mouse somitogenesis. *Development* **135**, 2555-2562

Kokubo H, Miyagawa-Tomita S, Saga Y. (2007). Hesn1/Hey1 and Hesn2/Hey2 regulate atrial-ventricular boundary formation in the developing heart through the repression of Tbx2. *Development* **134**, 747-755

Morimoto, M., Takahashi, Y., Endo, M. Saga, Y. (2005). The transcription factor Mesp2 establishes segmental borders by suppressing Notch activity. *Nature* **435**, 354-359

小出研究室 Koide Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MGRL/index.html>



小出 剛
准教授 医博
KOIDE, Tsuyoshi
Ph. D., Associate Professor



高橋阿貴
助教 博(理)
TAKAHASHI, Aki
D. Sc., Assistant Professor



野生由来マウスを用いた行動遺伝学

21世紀の遺伝学では個人差をもたらす遺伝的機構の解明が重要なテーマとなっています。私たちは行動の多様性を生み出すメカニズムを明らかにするために、野生由来マウス系統を主な材料として行動遺伝学の研究を進めています。野生マウスをもとに樹立された近交系統は、系統間で多くの多型を有し表現型としても新しい形質の発見につながると期待されています。野生由来の系統を用いて行動を解析した結果、系統間で大きな行動の多様性があることが明らかになりました。更に、このような行動多様性に関わる遺伝子を探るために、量的遺伝子座の解析法(QTL解析)やコンソミック系統を用いた解析などを行っています。このような解析により、行動に関する遺伝子を染色体上の狭い領域に絞り込むことが可能になってきました。今後は、実際の責任遺伝子を明らかにし、その機能を分子レベル、細胞レベル、更には神経レベルで明らかにしてゆくことを目指しています。

- 野生由来マウス系統の行動パターン解析
- 自発活動性の遺伝解析
- 不安様行動の遺伝解析
- 社会行動・攻撃行動の遺伝解析
- 過剰な攻撃行動に関わる神経メカニズムの解析



図一 各種行動テスト: 様々な行動テストを行うことで、マウスの性格・社会性・行動の特徴などを調べることが可能です。

Figure - Behavioral tests: In order to understand behavioral features of mice, we conduct a variety of behavioral tests.

Behavioral genetics using wild-derived mouse strains

For understanding the genetic basis of inheritance and evolution of behavior, we studied behavioral phenotype, such as spontaneous activity, anxiety-like behavior, pain sensitivity, and social behavior, by using inbred strains established from wild mice. A variety of mouse inbred strains exhibited diversity in their behavioral phenotype. In order to elucidate a genetic mechanism underlying the behavioral difference, we are currently analyzing consomic strains which are made by replacing one of the chromosomes in C57BL/6 with that of MSM strain. By systematically investigating consomic strains for the behavioral phenotype, we have found multiple genetic loci associated with the complex behavioral phenotype. Further analyses of genetic loci associated with each behavioral phenotype are on the way by making fine subconsomic strains that have short segment of the chromosome.

- Comparative studies of behavioral patterns among wild-derived strains
- Genetic studies of home-cage activity
- Genetic studies of anxiety-related behavior
- Genetic studies of social/aggressive behavior
- Neurobiological analysis of escalated aggression

Nishi, A., Ishii, A., Takahashi, A., Shiroishi, T., and Koide, T. (2010). QTL analysis of measures of mouse home-cage activity using B6/MSM consomic strains. *Mamm Genome* **21**, 477-85.

Takahashi, A., Shimamoto, A., Boyson, C.O., DeBold, J.F., and Miczek, K.A. (2010). GABA(B) receptor modulation of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus and escalation of aggression in mice. *J Neurosci*. **30**, 11771-11780.

Takahashi, A., Tomihara, K., Shiroishi, T., and Koide, T. (2010). Genetic mapping of social interaction behavior in B6/MSM consomic mouse strains. *Behavior Genet* **40**, 366-376.

Dowse, H., Umemori, J., and Koide, T. (2010). Ultradian components in the locomotor activity rhythms of the genetically normal mouse, *Mus musculus*. *J Exp Biol* **213**, 1788-1795.

Umemori, J., Nishi, A., Lionikas, A., Sakaguchi, T., Kuriki, S., Blizard, D.A., and Koide, T. (2009). QTL analyses of temporal and intensity components of home-cage activity in KJR and C57BL/6J strains. *BMC Genet* **10**:40.

Takahashi, A., Nishi, A., Ishii, A., Shiroishi, T., and Koide, T. (2008). Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. *Genes, Brain and Behav* **7**, 849-858.

「マウス実験の基礎知識」 小出剛 編 オーム社 2009年3月出版

酒井研究室 Sakai Group

<http://www.nig.ac.jp/section/sakai/sakai-j.html>



酒井則良
准教授 学術博
SAKAI, Noriyoshi
Ph. D., Associate Professor



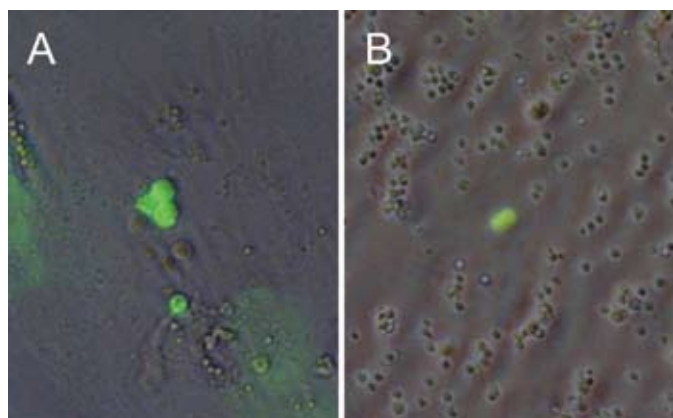
新屋みのり
助教 博(理)
SHINYA, Miori
D. Sc., Assistant Professor



ゼブラフィッシュの精子を用いた遺伝子改変と近交系樹立

ゼブラフィッシュは、胚が透明で発生過程で働く遺伝子を容易に見いだすことができるため、優れた実験動物として発展してきました。私たちの研究室では *in vitro* で分化した精子を用いて遺伝子改変魚を作出する技術を確認しました。精子を用いた遺伝子改変ではその遺伝情報が受精個体の全ての細胞に伝わるため、迅速に遺伝子改変個体を作出できるという利点があります。現在、この方法による逆遺伝学的手法の確立を進めています。一方で、この培養系は雄生殖細胞の体細胞分裂と減数分裂を制御する機構の解析にも優れています。精子形成異常の突然変異体と *in vitro* 培養系を用いて、脊椎動物に普遍的な精子形成制御因子の研究を同時に進めています。

また、遺伝的背景が均一な近交系の樹立を試みています。遺伝学解析に非常に有用な近交系なのですが、ゼブラフィッシュでは作られていません。そこで、兄妹交配を繰り返して継代を行い、近交系樹立にまであと数世代のところまでたどり着いています。さらに、樹立中の系統を生かした解析系の検討も含めて研究を行なっています。



図一 アデノウイルスベクターによるゼブラフィッシュ雄生殖細胞への遺伝子導入。(A) EGFP 遺伝子を導入した精原細胞。(B) EGFP 遺伝子を導入した二次精母細胞。

Figure - Infection of zebrafish male germ cells with adenovirus vector. (A) EGFP expression in infected spermatogonia. (B) EGFP expression in infected secondary spermatocytes.

Sperm-based genetic modification and establishment of inbred strains in zebrafish

Zebrafish have become a laboratory favorite because their embryos are transparent: geneticists can easily observe gene effects in the developing fish. We have developed techniques to make genetically modified zebrafish using sperm cells grown “*in vitro*” - that is, entirely in laboratory conditions. This method has advantages of ease and speed over conventional transgenic methods. We focus on developing reliable reverse genetic protocols for studying gene functions in zebrafish by using genetically modified sperm. In addition, this male germ cell culture system should prove useful not only in producing transfected sperm, but also in analyzing the spermatogenesis. Using spermatogenic mutants recently identified in zebrafish and this *in vitro* culture system to advantage, we are also working on the molecular mechanisms to regulate mitosis and meiosis in the male germ cells of vertebrates.

Inbred strains are individuals which are nearly identical to each other in genotype, so that they are quite useful for the genetic studies. However, in zebrafish, there are no inbred strains. We have been trying to establish zebrafish inbred strains by sib-pair mating, and it will be completed by inbreeding a few more generations.

Kawasaki, T., Saito, K., Shinya, M., L. Olsen, LC., and Sakai, N. (2010) Regeneration of spermatogenesis and production of functional sperm by grafting of testicular cell aggregates in zebrafish. **Biol. Reprod.** **83**, 533-539

Kawasaki, T., Saito, K., Mitsui, K., Ikawa, M., Yamashita, M., Taniguchi, Y., Takeda, S., Mitani, K., and Sakai, N. (2009). Introduction of a foreign gene into zebrafish and medaka cells using adenoviral vectors. **Zebrafish** **6**, 253-258.

Hashiguchi, M., Shinya, M., Tokumoto, M., and Sakai, N. (2008). Nodal/Boozok-independent induction of the dorsal organizer by zebrafish cell lines. **Dev. Biol.** **321**, 387-396.

Kimura, T., Shimada, A., Sakai, N., Mitani, H., Naruse, K., Takeda, H., Inoko, H., Tamiya, G., and Shinya, S. (2007) Genetic analysis of craniofacial traits in the medaka. **Genetics** **177**, 2379-2388.

Sakai, N. (2006). *In vitro* male germ cell cultures of zebrafish. **Methods** **39**, 239-245.

酒井則良 (2007). ゼブラフィッシュにおける *in vitro* の精子形成. 蛋白質核酸酵素, **52**, 2124-2129.

倉田研究室

Kurata Group

http://www.nig.ac.jp/labs/PlantGen/japanese/home-j.html
 http://www.nig.ac.jp/labs/PlantGen/english/home-e.html



倉田のり
 教授 農博
 KURATA, Nori
 D. Ag., Professor



久保貴彦
 助教 農博
 KUBO, Takahiko
 D. Ag., Assistant Professor

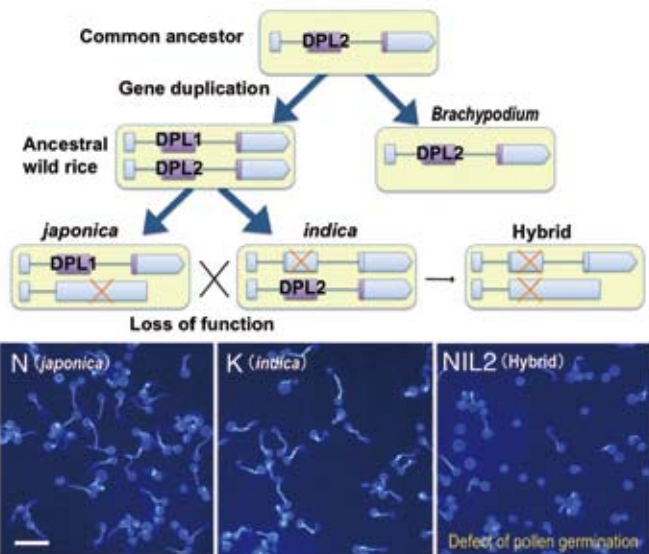


イネ属の種・ゲノム多様性および生殖隔離メカニズムの研究

本研究室では、野生イネと栽培イネのゲノム多様性研究および比較ゲノム解析を進めています。次世代シーケンサーを用いた多数系統ゲノムの解析、および発現遺伝子大量解析と表現型との遺伝的相関解析をテーマとしています。ここから種の多様性や進化を紐解くと同時に、種や形質の分化に関わる遺伝子を同定するものです。この中で、栽培イネの亜種間交雑や野生イネとの種間交雑にみられる生殖的隔離障壁の分子メカニズムの解明も進めています。生殖細胞形成から初期胚発生過程における遺伝的プログラムの解明とゲノム分化、多様性解析をクロスオーバーさせ、複数のアプローチで取り組んでいます。イネ遺伝資源事業として、突然変異系統の選抜、野生イネ系統の特性解析などの研究、開発、分譲も行っています。

現在進めている研究課題：

- 野生イネ遺伝的多様性、比較ゲノム学および進化解析
- ゲノム障壁としての生殖的隔離機構にかかわる遺伝要因の同定、単離、機能解析
- イネ生殖細胞初期分化、卵および花粉形成、受粉、受精過程の遺伝的プログラムの解明
- イネ胚～シュート分化における遺伝的プログラムの解明



図一 生殖的隔離遺伝子 *DPL1* と *DPL2* の同定と隔離メカニズム解析。花粉管形成に必須の遺伝子 *DPL1/2* は、起源種で遺伝子重複し、亜種分化後片側コピーずつが機能欠損することで、生殖隔離遺伝子となった。

Figure - Genetic and molecular characterization of a reproductive barrier genes, *DPL1* and *DPL2*. Reciprocal loss of function in the duplicate genes *DPL1* and *DPL2* cause genome barrier between two rice subspecies through pollen tube dysfunction.

Studies on genetic diversity of *Oryza* genomes/ species and mechanisms in reproductive isolation.

We are carrying out two major research subjects. One is analysis of genetic diversity of *Oryza* species in genome structure and phenotype by sequencing and phenotyping of a large number of strains. Genetic association studies will be done to identify responsible genes for genome and phenotype differentiation. The other is analysis of genetic factors playing roles in the reproductive isolation mechanism. This is performed by combining with the analysis of genetic programs underlying the processes from gametogenesis to embryogenesis ~ shoot formation in rice. We are also responsible for the research, generation and management of rice genetic resources of wild rice species collected in the NIG under the NBRP.

- Analysis of genetic diversity of wild species of rice for comparative genomics and speciation studies
- Analysis of genetic factors working in the reproductive isolation mechanism for speciation
- Dissection of genetic programs underlying in reproductive cell development, ovule and pollen formation, pollination and fertilization.
- Dissection of genetic programs underlying in the process of embryogenesis to shoot formation

Mizuta, Y., Harushima, Y., and Kurata, N. (2010). Rice pollen hybrid incompatibility caused by reciprocal gene loss of duplicated genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 20417- 20422.

Fujita, M., Horiuchi, Y., Ueda, Y., Mizuta, Y., Kubo, T., Yano, K., Yamaki, S., Tsuda, K., Nagata, T., Nihama, M., Kato, H., Kikuchi, S., Hamada, K., Mochizuki, T., Ishimizu, T., Iwai, H., Tsutsumi, N., and Kurata, N. (2010). Rice expression atlas in reproductive development. *Plant Cell Physiol.* **51**, 2060-2081.

Horiuchi, Y., Harushima, Y., Fujisawa, H., Mochizuki, T., Kawakita, M., Sakaguchi, T., and Kurata, N. (2010). A simple optimization can improve the performance of single feature polymorphism detection by Affymetrix expression arrays. *BMC Genomics* **11**, 315.

Kurata, N., Satoh, H., Kitano, H., Nagato, Y., Endo, T., Sato, K., Akashi, R., Ezura, H., Kusaba, M., Kobayashi, M., Nitasaka, E., Kasai, F., Yamazaki, Y., and Yoshimura, Y. (2010). NBRP, National Bioresource Project of Japan and plant bioresource management. *Breeding Science* **60**, 461-468.

Nonomura, K-I., Eiguchi, M., Nakano, M., Takashima, K., Komeda, N., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Miyao, A., Hirochika, H., and Kurata, N. (2011). A novel RNA-recognition-motif protein is required for premeiotic G1/S-phase transition in rice (*Oryza sativa* L.). *PLoS Genetics* **7**, e1001265.

Ito, Y., Kimura, F., Hirakata, K., Tsuda, K., Takasugi, T., Eiguchi, M., Nakagawa, K., and Kurata, N. (2011) Fatty acid elongase is required for shoot development in rice. *Plant J.* (in press).

仁木研究室 Niki Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/MicroGen>



仁木宏典
教授 博(医)
Niki, Hiromichi
D. Med., Professor

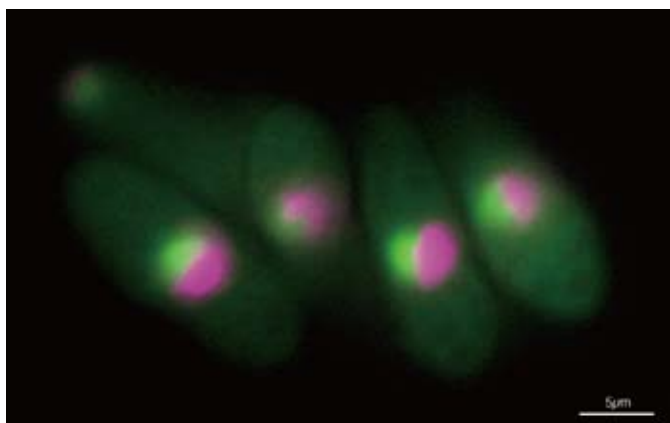


モデル単細胞を使った細胞分裂の遺伝制御のメカニズム

大腸菌や酵母は、細胞増殖の基本メカニズムを解明する上で極めて有効なモデル生物です。当研究室では、これら原核細胞と真核細胞を適宜に取り扱い、染色体やプラスミドDNAが動く仕組み、細胞の形が決まる仕組み等の研究を進めています。遺伝学的方法に加えて、細胞生物学的手法を用いて、細胞内で生じている現象を観察しています。蛍光タンパク質によるDNAやタンパク質のイメージングにより、細胞増殖の過程で新しい現象を発見してきました。特に、このような細胞観察に適しているジャポニカス分裂酵母は、菌糸増殖と細胞周期のモデル細胞としてこれまでにないものです。

現在の進行中の研究は以下のとおりです。

- 大腸菌の桿菌形態を決定するRodZタンパク質の制御機構
- 大腸菌のプラスミド、染色体の分配機構
- 原核生物の染色体複製開始因子DnaAの機能と細胞内の動態変化
- ジャポニカス分裂酵母の染色体分配変異遺伝子の解析
- DNA損傷による菌糸形成の誘導機構と菌糸の細胞周期



図一 ジャポニカス分裂酵母。ヒストンと核小体タンパク質にそれぞれ異なる蛍光タンパク質を融合させることで、染色体(マゼンタ)と核小体(緑)の動きを生細胞内で同時に観察することが可能となった。

Figure - Image of *Sz. japonicus* cell. Histone and a nucleolar protein were fused to different fluorescent proteins in a cell. This made it possible to observe dynamics of chromosomes (magenta) and nucleoli (green) in living cells simultaneously.

Genetic dissection of the cell division mechanism using single-cellular model organisms

Bacteria and yeasts are suitable model organisms to understand the fundamental mechanisms on cell proliferation. Our laboratory studies the mechanisms behind chromosome or plasmid DNA dynamics in the cell or the mechanism underlies cell shape formation. Genetical methods as well as cell-biological methods were used to observe those intracellular events. We have made several novel observation in cell proliferation mechanism by using fluorescent-based protein or DNA imaging. Especially *Sz. japonicus* yeast suits for those cell biological analysis, and hyphal growth and hyphal cell cycle add special value on this organisms. Our ongoing project is as follows;

- Analysis of RodZ, the rod-shape determinant in *E.coli* cells.
- Chromosome and plasmid DNA transmission mechanism in *E.coli* cells.
- The function and behavior of DnaA, DNA replication initiation factor in *E.coli* cells.
- Genetic analysis on *Sz. japonicus* chromosome segregation mechanisms.
- Hyphal induction and hyphal cell cycle in *Sz. japonicus* yeast.

Hatano, T., and Niki, H. (2010). Partitioning of P1 plasmids by gradual distribution of the ATPase ParA. **Mol. Microbiol.** 78, 1182-1198.

Furuya, K., Miyabe, I., Tsutsui, Y., Paderi, F., Kakusho, N., Masai, H., Niki, H., and Carr, A.M. (2010). DDK phosphorylates checkpoint clamp component Rad9 and promotes its release from damaged chromatin. **Mol. Cell** 40, 606-618.

Aoki, K., Nakajima, R., Furuya, K., and Niki, H. (2010). Novel episomal vectors and a highly efficient transformation procedure for the fission yeast *Schizosaccharomyces japonicus*. **Yeast** 27, 1049-1060.

Furuya, K., and Niki, H. (2010). The DNA damage checkpoint regulates a transition between yeast and hyphal growth in *Schizosaccharomyces japonicus*. **Mol. Cell. Biol.** 30, 2909-2917.

Nozaki, S., Niki, H., and Ogawa, T. (2009). Replication initiator DnaA of *Escherichia coli* changes its assembly form on the replication origin during the cell cycle. **J. Bacteriol.** 191, 4807-4814.

Shiomi, D., Sakai, M., and Niki, H. (2008). Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. **EMBO J.** 27, 3081-3091.

上田研究室 Ueda Group

<http://www.nig.ac.jp/section/ueda/ueda-j.html>



上田 龍
教授 理博
UEDA, Ryu
D. Sc., Professor



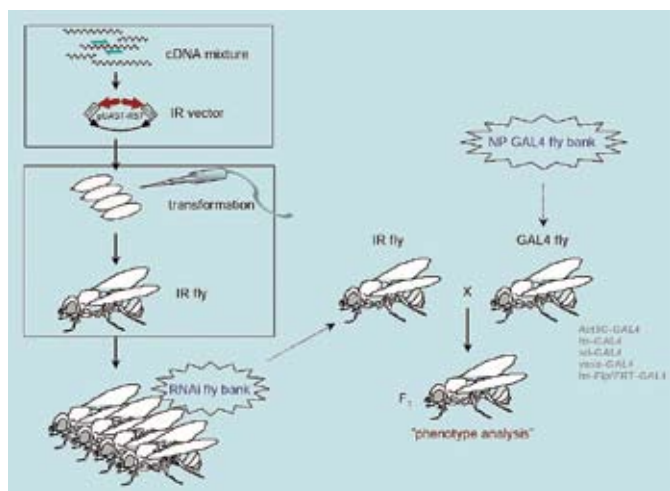
近藤 周
助教 理博
KONDO, Shu
D. Sc., Assistant Professor



RNAi 変異体を使ったゲノム機能の体系的解析

ショウジョウバエの遺伝子はおよそ1万5千個と推定され、その70%はヒト遺伝子と相同です。これらの遺伝子を壊すと生体にどのような影響が現れるのか、お互いがどのように協働して生体の機能を担っているのか、ヒト遺伝子の機能を知るためにもハエを使った包括的な遺伝学的解析が望まれています。

私たちはショウジョウバエの全遺伝子についての変異体を作製し、遺伝子の機能を網羅的に解析する系を作りました。方法はRNAiです。RNAiとは、二本鎖RNAが細胞内で配列特異的に遺伝子の機能を阻害する現象です。ターゲットする遺伝子の断片を逆向き反復配列の形でベクターに組み込み、ハエの染色体に導入して形質転換ハエを作ります。GAL4-UAS遺伝子強制発現法を利用して、狙った細胞や組織で二本鎖RNAを細胞内で発現させ、配列特異的に遺伝子の機能を阻害します。このようにして構築したRNAi 変異体バンクは、個体レベルでの遺伝子機能の理解や遺伝子間のネットワークを明らかにするための有用なツールであり、多くの共同研究が進められています。



図一 誘導型RNAiを利用したハエ変異体バンクの作成。ゲノムから推定される15,000の全遺伝子についてUAS-逆向き反復配列のベクターを構築し、それぞれを導入したハエのバンクをつくる。

Figure - Schematic representation of the inducible RNAi mutant library.

Comprehensive analyses of genome function in Drosophila

Although the entire human genome sequence has been determined, real functions of human genes are far from being completely understood. *Drosophila* has a total of 15,000 genes which is about half of the genes found in humans but a large amount of these genes (approx. 70%) were discovered to have similar functions and shows significant homology to humans. We are planning to investigate the function of fly genes comprehensively as a suitable model for studying the functional genomics of multicellular organisms.

The RNAi is one of the post-transcriptional gene silencing phenomena, in which double-stranded RNA produced within host cells can effectively inhibit host gene expression in a sequence-specific manner. By combining with GAL4-UAS gene expression system, we can utilize the RNAi for knocking down gene expression in a target cell or tissue at a specific developmental stage. We are trying to construct inverted repeat transgenes and to establish transgenic fly lines covering almost genes in *Drosophila*. This RNAi mutant fly library is now providing us a fundamental tool for understanding gene functions and genetic networks working in the fly individuals.

Kondo S., and Perrimon N. (2011). A genome-wide RNAi screen identifies core components of the G2-M DNA damage checkpoint. *Sci Signal* **4**, rs1.

Yamamoto-Hino, M., Kanie, Y., Awano, W., Aoki-Kinoshita, K. F., Yano, H., Nishihara, S., Okano, H., Ueda, R., Kanie, O., and Goto, S. (2010). Identification of Genes Required for Neural-Specific Glycosylation Using Functional Genomics. *PLoS Genet* **6**, e1001254.

Wu, Y., Brock, A. R., Wang, Y., Fujitani, K., Ueda, R., and Galcko, M. J. (2009). A blood-borne PDGF/VEGF-like ligand initiates wound-induced epidermal cell migration in *Drosophila* larvae. *Curr Biol* **19**, 1473-1477.

Yano, T., Mita, S., Ohmori, H., Oshima, Y., Fujimoto, Y., Ueda, R., Takada, H., Goldman, W.E., Fukase, K., Silverman, N., Yoshimori, T., and Kurata, S. (2008). Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in *Drosophila*. *Nat Immunol* **9**, 908-916.

Yoshida, H., Fuwa, T., Arima, M., Hamamoto, H., Sasaki, N., Ichimiya, T., Osawa, K.-I., Ueda, R., and Nishihara, S. (2008). Identification of the *Drosophila* core 1 β 1,3-galactosyltransferase gene that synthesizes T antigen in the embryonic central nervous system and hemocytes. *Glycobiology* **18**, 1094-1104.

Picot, M., Cusumano, P., Klarsfeld, A., Ueda, R., and Rouyer, F. (2007). Light activates output from evening neurons and inhibits output from morning neurons in the *Drosophila* circadian clock. *PLoS Biol.* **5**, e315.

山崎研究室 Yamazaki Group

http://www.shigen.nig.ac.jp



山崎由紀子
准教授 理博
YAMAZAKI, Yukiko
D. Sc., Associate Professor



遺伝資源情報データベースの構築

生物科学の成果は膨大なテキスト情報として蓄積されているほか、近年ではゲノムプロジェクトなどに代表される大型プロジェクトから大量データがオンライン公開されるようになり、コンピュータを駆使すると一人の研究者が膨大な量の情報を扱えるようになりました。しかし情報量の増加が必ずしも得られる知識の量の増加にはつながりませんし、意味のある情報の抽出には工夫が必要です。最近「概念の構造化(=オントロジー)」という考え方が生物情報科学の分野でも使われるようになりました。実験系や材料、学問の背景などが異なるためそのままでは同じ土俵で比較できない情報を、様々な概念レベルで整理して有効に利用しようという考え方で。

当研究室では遺伝資源情報データバンク研究事業(SHIGEN)を1998年より推進していますが、遺伝資源情報の整理にこの方法を応用し、生物種によってバラバラに記載されている情報を統合的かつ様々な視点から生物種横断的に利用できるようなシステムを開発しています。2002年からはナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の情報センターとしても活動をしています。



図一 ナショナルバイオリソースプロジェクト 総合検索サイト(BRW)- 約550万件の全リソースをkeyword, sequence, gene ontology, referenceなどで検索することができる。

Figure - National BioResource Project - Integrated BioResource Database (BRW)- The BRW provides access to a collection of 5.5-million records on bioresources and supports summary browsing, keyword searching, and searching by DNA sequences, gene ontology or references.

Genetic resources databank project

The Genetic Resources Databank Project started at the National Institute of Genetics in 1998. The project aims to collect and provide genetic resource information which includes information on how to order resources, scientific knowledge about the resource, and other related information such as genomic information to researchers. We have finished the first stage of database construction and started providing online distribution system for a variety of gene pools including wild species, breeding lines, transgenic and knockout organisms, cells and DNA clones. All databases are available on the internet at <http://www.shigen.nig.ac.jp/>. Although these bioresources are full of hidden potential, its true worth can only be recognized with the existence of users. We have been continuously inventing better way to distribute data in order to utilize the resources to its fullest potential. Our future plan will include going beyond just completing these databases to meld these databases into a single yet comprehensive information resource for users. Since the National BioResource Project (NBRP) was launched in 2002, we have been expanding and reinforcing our activities as an information center of the project.

Saito, T., Ariizumi, T., Okabe, Y., Asamizu, E., Tanase, K., Yamazaki, Y., Fukuda, N., Aoki, K. and Ezura, H. (2011). "TOMATOMA": A Novel Tomato Mutant Database Distributing Micro-Tom Mutant Collections. *Plant and Cell Physiology*. 52(2), 283-296.

Yamazaki, Y., Sakaniwa, S., Tsuchiya, R., Nonomura, K. and Kurata, N. (2010). Oryzabase: an integrated information resource for rice science. *Breeding Science*, 60, 544-548.

Kurata, N., Satoh, H., Kitano, H., Nagato, Y., Endo, T., Sato, K., Akashi, R., Ezura, H., Kusaba, M., Kobayashi, M., Nitasaka, E., Kasai, R., Yamazaki, Y., and Yoshimura, A., (2010). NBRP, National Bioresource Project of Japan and plant bioresource management. *Breeding Science*, 60, 461-468.

Yamazaki, Y., Akashi, R., Banno, Y., Endo, T., Ezura, H., Fukami-Kobayashi, K., Inaba, K., Isa, T., Kamei, K., Kasai, F., Kobayashi, M., Kurata, N., Kusaba, M., Matuzawa, T., Mitani, S., Nakamura, T., Nakamura, Y., Nakatsuji, N., Naruse, K., Niki, H., Nitasaka, E., Obata, Y., Okamoto, H., Okuma, M., Sato, K., Serikawa, T., Shiroishi, T., Sugawara, H., Urushibara, H., Yamamoto, M., Yaoita, Y., Yoshiki, A. and Kohara, Y. (2010). NBRP databases: databases of biological resources in Japan. *Nucleic Acid Res.* 38, D26-D32.

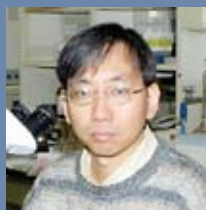
Yamazaki, Y. and Sugawara, H. (2009) National BioResource Project Information Center. *Exp. Anim.* 58(2), 75-84.

小原研究室 Kohara Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/GenBiol/>



小原雄治
教授 理博
KOHARA, Yui
D. Sc., Professor



安達佳樹
助教 理博
ANDACHI, Yoshiki
D. Sc., Assistant Professor



線虫発生のゲノム生物学

「ゲノム情報から個体がどうやってできるのか?」そのメカニズム解明のために線虫 *C.elegans* を用いて研究を進めています。基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究がバランスよく有機的に進むよう心がけています。基盤情報としては cDNA プロジェクトを出発点として全遺伝子の半分以上の約 14,000 遺伝子の発現パターンを明らかにしてきました。さらに RNAi、抗体作成などによって機能解析を進め、「どの遺伝子が、いつ、どの細胞で、何をしているか」というゲノムの発現・機能マップデータベース NEXTDB <http://nematode.lab.nig.ac.jp/> に統合化しています。これらの情報を最大限活用した個別研究では、以下のテーマで進めています。

- 細胞運命決定に関わる母性遺伝子の mRNA 局在や翻訳制御メカニズム
- 遺伝子発現クラスタリング解析と遺伝子カスケードの解析
- マイクロRNA の機能解析
- 細胞特異的発現調節領域の同定と発生の遺伝子制御機構
- 近縁種の発生パターンと遺伝子発現パターンの比較解析

また、学術におけるゲノム分野の大規模解析支援体制構築を進めています。

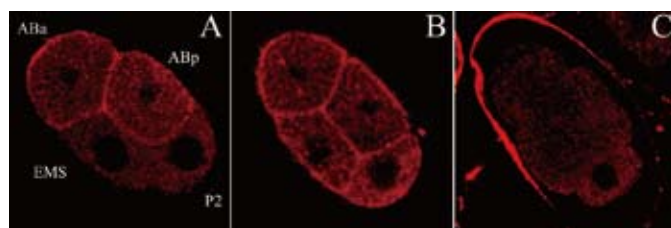


図 1 母性遺伝子 *glp-1* (Notch ホモログ) の *pos-1*, *spn-4* 遺伝子による翻訳調節。A) 野生型胚, B) *pos-1* 変異体, C) *spn-4* 変異体の 4 細胞期胚の GLP-1 抗体による染色。野生型では全割球に mRNA が存在するが、前側割球 *Aba*, *ABp* の細胞膜のみに GLP-1 タンパク質が見られる。変異体での発現パターンから *pos-1* と *spn-4* 遺伝子が逆向きの翻訳制御をおこなっていることがわかる。

Figure 1 - Translational control of *glp-1* gene (a Notch homologue) by *pos-1* and *spn-4* genes. 4-cell stage embryos of A) wild type, B) *pos-1*, C) *spn-4* were immunostained using anti-GLP-1 antibody.

Genome biology of *C. elegans* development

We are performing a systematic analysis of expression and function of the genome of the nematode *C.elegans*, aiming at understanding of the genetic program for development. We have already identified 14,000 genes through EST project, and have analyzed their expression patterns by using of whole mount in situ hybridization and their function by RNAi. All the information has been integrated in NEXTDB <http://nematode.lab.nig.ac.jp/>. Based on the information, we are conducting the following studies;

- Mechanisms of localization and translational control of maternal mRNAs
- Clustering analysis of gene expression patterns
- Functional analysis of microRNAs
- Systematic identification of regulatory elements of genes
- Comparative genomics using closely related nematodes

We are also organizing a supporting system for large-scale genome analysis in the academic domain.

Mangone, M. Manoharan, A., Thierry-Mieg, D., Thierry-Mieg, J., Han, T., Mackowiak, S., Mis, E., Zegar, C., Gutwein, M.R., Khivansara, V., Attie, O., Chen, K., Salehi-Ashtiani, K., Vidal, M., Harkins, T.T., Bouffard, P., Suzuki, Y., Sugano, S., Kohara, Y., Rajewsky, N., Piano, F., Gunsalus, K.C., and Kim, J.K. (2010). The Landscape of *C. elegans* 3'UTRs. *Science* **329**, 432-435.

Wang, X., Zhao, Y., Wong, K., Ehler, P., Kohara, Y., Jones, S.J., Mara, M.A., Holt, R.A., Moerman, D.G., and Hansen, H. (2009). Identification of genes expressed in the hermaphrodite germ line of *C. elegans* using SAGE. *BMC Genomics* **10**, 213.

Andachi, Y. (2008). A novel biochemical method to identify target genes of individual microRNAs: Identification of a new *Caenorhabditis elegans* *let-7* target. *RNA*, **14**, 2440-2451.

Kagoshima, H., Nimmo, R., Saad, N., Tanaka, J., Miwa, Y., Mitani, S., Kohara, Y., and Woollard, A. (2007). The *C. elegans* CBFb homologue BRO-1 interacts with the Runx factor, RNT-1, to promote stem cell proliferation and self-renewal. *Development* **134**, 3905-3915.

Kasahara, M., Naruse, K., Sasaki, S., Nakatani, Y., (and 31 people), Takeda, H., Morishita, S., and Kohara, Y. (2007). The medaka draft genome and insights into vertebrate genome evolution. *Nature* **446**, 714-719.

藤山研究室

Fujiyama Group

http://www.dc-bio.nii.ac.jp/



藤山秋佐夫
教授 理博
FUJIYAMA, Asao
D. Sc., Professor



豊田 敦
特任准教授 理博
TOYODA, Atsushi
D. Sc., Project Associate Professor



比較ゲノム研究による生命の多様性と特異性の理解

ゲノム研究から得られる多様な遺伝情報は、現代の生命科学研究にとって欠くべからざるものとなっています。ゲノムに書き込まれた情報を、さまざまな生命現象と照らし合わせながら解読することにより、生命原理の探求を進める基礎生物学だけではなく、医療、創薬、育種、環境保全、物質生産などさまざまな応用研究の基盤となる「遺伝情報」を得られることが期待されています。

比較ゲノム解析研究室は、ゲノム構造多様性の徹底的な解読を通じて生命現象の原理原則を理解することを目標に、日々の研究活動を行っています。そのため当研究室では、ヒトを含む霊長類から、生命研究上の重要生物種、極地などの極限環境に棲息する生物まで、広範囲な生物種を対象としています(図を参照)。

また、当研究室は、従来のゲノム解読手法に加え、超並列型シーケンサとインフォマティクスをコアとした最新のゲノム解析手法を利用するための技術開発も進めており、国立情報学研究所、理化学研究所などの外部研究機関と連携しながら共同研究を積極的に行っていることも研究活動上の特徴の一つです。

ゲノムに書かれた情報を通じて生命の多様性や原理原則を明らかにし、地球に出現した豊かな生物相が示すさまざまな生命活動をゲノムの切り口から理解することが当研究室の目標であり、当面の課題として、以下のテーマに取り組みます。

- ヒトと霊長類ゲノムの特性と多様性の解明
- 共生や極限環境生物の多様性解析
- 新型シーケンサに関わる微量解析などの技術開発
- BACライブラリなどの、ゲノム研究リソースの整備



図一 左:ヒト21番染色体テロメア領域との相同性を示すゴリラ染色体のFISH画像
右:地上最強の生物といわれるクマムシと卵

Figure 1 - Left: FISH analysis of gorilla chromosomes using human chr-21 telomeric probe
Right: Water bear bearing eggs in its belly

Comparative Genomics Research toward Understanding Diversity and Idiosyncrasy of Life Systems

Genomic information is one of the most basic and reliable data that can be used to conduct basic research to explain various biological phenomena as well as many applied sciences such as medicine, pharmaco-genomics, agriculture, ecology or production of bio-materials.

The genomic information, particularly after the publication of human genome paper in 2001 and 2004, are often referred to as a treasure-trove and has been providing richest resources to the community.

The Comparative Genomics Laboratory was established in April 2008 with the task to understand basic rules of biological systems based on actively reading and analyzing various genomes of interest using cutting-edge DNA sequencing and analysis technology. Currently, we are analyzing personalized genomes of primates in addition to the organisms those living in the extreme environmental conditions. The figures in the left column show examples of such activities.

Hongoh, Y., Sharma, V.K., Prakash, T., Noda, S., Toh, H., Taylor, T., Kudo, T., Sakaki, Y., Toyoda, A., Hattori, M., and Ohkuma, M. (2008). Genome of an endosymbiont coupling N2 fixation to cellulolysis within-protist cells in termite gut. *Science* **322**, 1108-1109.

Putnam, N.H., Butts, T., Ferrier, D.E., Furlong, R.F., Hellsten, U., Kawashima, T., Robinson-Rechavi, M., Shoguchi, E., Terry, A., Yu, J.K., Benito-Gutierrez, E.L., Dubchak, I., Garcia-Fernandez, J., Gibson-Brown, J.J., Grigoriev, I.V., Horton, A.C., de Jong, P.J., Jurka, J., Kapitonov, V.V., Kohara, Y., Kuroki, Y., Lindquist, E., Lucas, S., Osoegawa, K., Pennacchio, L.A., Salamov, A.A., Satou, Y., Sauka-Spengler, T., Schmutz, J., Shin-I, T., Toyoda, A., Bronner-Fraser, M., Fujiyama, A., Holland, L.Z., Holland, P.W., Satoh, N., Rokhsar, D.S. (2008). The amphioxus genome and the evolution of the chordate karyotype. *Nature* **453**, 1064-1071.

STAR Consortium; including Fujiyama, A. Kuroki, Y., Sakaki, Y., Serikawa, T., Tatsumoto, S., and Toyoda, A. (2008). SNP and haplotype mapping for genetic analysis in the rat. *Nat Genet.* **40**, 560-566.

Watanabe, T., Totoki, Y., Toyoda, A., Kaneda, M., Kuramochi-Miyagawa, S., Obata, Y., Chiba, H., Kohara, Y., Kono, T., Nakano, T., Surani, M.A., Sakaki, Y., and Sasaki, H.(2008). Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. *Nature* **453**, 539-543.

Sato, S., Hirakawa, H., Isobe, S., Fukai, E., Watanabe, A., Kato, M., Kawashima, K., Minami, C., Muraki, A., Nakazaki, N., Takahashi, C., Nakayama, S., Kishida, Y., Kohara, M., Yamada, M., Tsuruoka, H., Sasamoto, S., Tabata, S., Aizu, T., Toyoda, A., Shin-I, T., Minakuchi, Y., Kohara, Y., Fujiyama, A., Tsuchimoto, S., Kajiyama, S., Makigano, E., Ohmido, N., Shibagaki, N., Cartagena, J.A., Wada, N., Kohinata, T., Atefeh, A., Yuasa, S., Matsunaga, S., and Fukui, K. (2010). Sequence Analysis of the Genome of an Oil-Bearing Tree, *Jatropha curcas* L. *DNA Res.* [Epub ahead of print].

Shang, W.H., Hori, T., Toyoda, A., Kato, J., Popendorf, K., Sakakibara, Y., Fujiyama, A., and Fukagawa, T. (2010). Chickens possess centromeres with both extended tandem repeats and short non-tandem-repetitive sequences. *Genome Res.* **9**, 1219-28.

Nishito, Y., Osana, Y., Hachiya, T., Popendorf, K., Toyoda, A., Fujiyama, A., Itaya, M., and Sakakibara, Y. (2010). Whole genome assembly of a natto production strain *Bacillus subtilis* natto from very short read data. *BMC Genomics.* **11**, 243.

前島研究室 Maeshima Group

<http://www.nig.ac.jp/section/maeshima/maeshima-j.html>



前島一博
教授 博士(医学)
MAESHIMA, Kazuhiro
D. Med., Professor



平谷伊智朗
助教 博(理)
HIRATANI, Ichiro
D. Sci., Assistant Professor

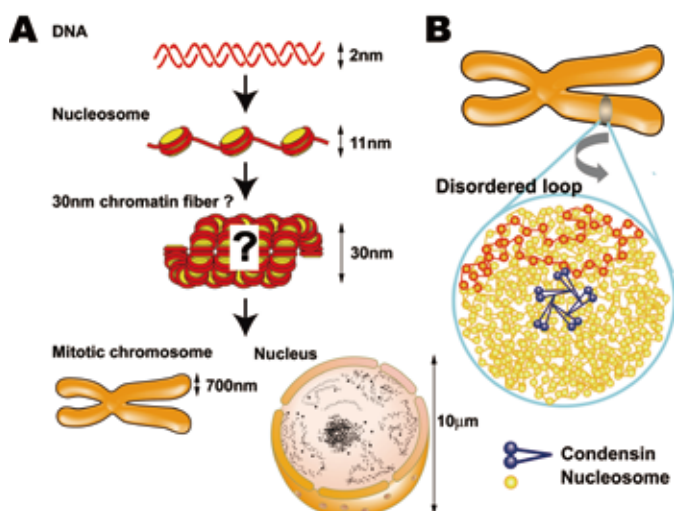


ゲノムクロマチンの折り畳み構造とダイナミクス

2009年発足の本研究室では、「ヒトゲノムDNAが核や染色体のなかに、三次元的にどのように折り畳まれ、そしてどのようにゲノムが機能しているのか？」を研究している。最近、染色体内のクロマチンがとても不規則な形で折り畳まれていることを発見した。今後、この知見を、遺伝子発現、さらにはES細胞を用いた発生分化・エピジェネティクスなど、幅広い研究につなげていく予定である。定量的ライブイメージング、クライオ電子顕微鏡解析やX線散乱解析などの物理化学的な手法、さらにはゲノムワイドな解析を組み合わせ、ユニークな研究を目指している。

現在進めている主な研究テーマ

- 定量的ライブイメージングを用いたクロマチンダイナミクスの解析
- X線散乱とクライオ電顕を用いたヒト細胞核と分裂期染色体のクロマチンの高次構造解析
- 細胞分化におけるクロマチンの高次構造変化の解析
- 細胞周期における「ゲノムの入れ物」細胞核の構築メカニズムの解析



図一 私たちの解析結果では、分裂期染色体の中には教科書に載っているような30nmクロマチン線維が存在せず(A)、11nmのヌクレオソーム線維が不規則に折り畳まれていることが明らかになった(B)。

Figure - In our structural study by cryo-EM, we did not find any higher-order structures in mitotic chromosomes, or even 30-nm chromatin fibers (A), but just a uniform disordered texture (B). We thus propose that mitotic chromosomes consist of 11-nm nucleosome fibers folded irregularly.

3D-organization and dynamics of human genome chromatin

Our research interest lies in determining how a long string of genomic DNA is three-dimensionally organized in mitotic chromosomes and the nucleus, and how the organized genome functions during cellular proliferation, differentiation, and development. We are using a novel combination of molecular cell biology and biophysics to elucidate 3D-organization and dynamics of human genome chromatin. Current on-going projects are as follows:

- Analysis of chromatin dynamics in nuclei and mitotic chromosomes by quantitative live-cell imaging.
- Structural study of nuclei and mitotic chromosomes by X-ray scattering and cryo-electron microscopy
- Genome-wide study of higher-order chromatin change(s) during ES cell differentiation
- Understanding of nuclear assembly and growth mechanisms during cell-cycle

Maeshima, K., Iino, H., Hihara, S., Funakoshi, T., Watanabe, A., Nishimura, M., Nakatomi, R., Yahata, K., Imamoto, F., Hashikawa, T., *et al.* (2010). Nuclear pore formation but not nuclear growth is governed by cyclin-dependent kinases (Cdks) during interphase. *Nat Struct Mol Biol* **17**, 1065-1071.

Maeshima, K., Hihara, S., and Eltsov, M. (2010). Chromatin structure: does the 30-nm fibre exist in vivo? *Curr Opin Cell Biol* **22**, 291-297.

Hiratani, I., Ryba, T., Itoh, M., Rathjen, J., Kuilk, M., Papp, B., Fussner, E., Bazett-Jones, D.P., Plath, K., Dalton, S., *et al.* (2010). Genome-wide dynamics of replication timing revealed by in vitro models of mouse embryogenesis. *Genome Res* **20**, 155-169.

Takemoto, A., Maeshima, K., Ikehara, T., Yamaguchi, K., Murayama, A., Imamura, S., Imamoto, N., Yokoyama, S., Hirano, T., Watanabe, Y., *et al.* (2009). The chromosomal association of condensin II is regulated by a noncatalytic function of PP2A. *Nat Struct Mol Biol* **16**, 1302-1308.

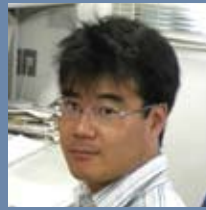
Nishino, Y., Takahashi, Y., Imamoto, N., Ishikawa, T., and Maeshima, K. (2009). Three-dimensional visualization of a human chromosome using coherent X-ray diffraction. *Phys Rev Lett* **102**, 018101.

Eltsov, M., MacLellan, K.M., Maeshima, K., Frangakis, A.S., and Dubochet, J. (2008). Analysis of cryo-electron microscopy images does not support the existence of 30-nm chromatin fibers in mitotic chromosomes in situ. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 19732-19737.

澤 研究室 Sawa Group

<http://www.nig.ac.jp/section/sawa/sawa-j.html>

澤 斉
教授 博士(医学)
SAWA, Hitoshi
D. Sci., Professor

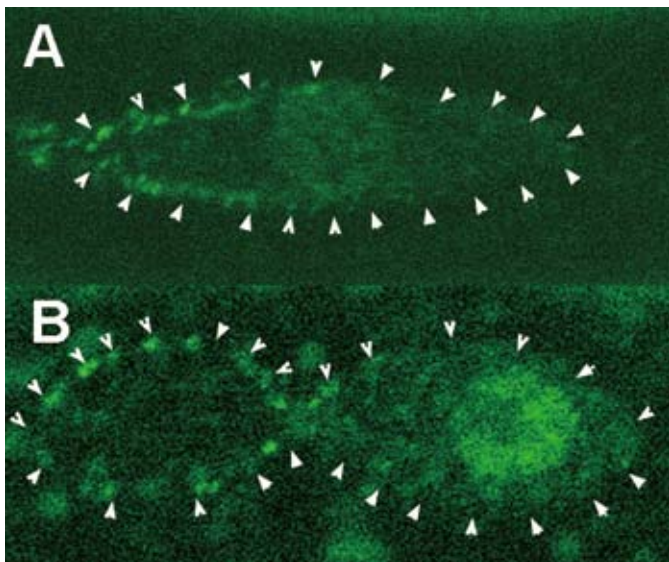


伊原伸治
助教 博(理)
IHARA, Shinji
D. Sci., Assistant Professor



線虫を用いた非対称細胞分裂機構の研究

多細胞生物体を正しく構築するには多種多様な細胞を秩序だてて作り出す必要があります。一つの細胞が分裂して生じた二つの娘細胞が異なる運命(その後の分化、分裂、移動、死など細胞のふるまい)を持つ非対称細胞分裂は細胞の多様性を生み出す基本的な機構です。例えば幹細胞は、非対称に分裂して幹細胞自身と、より分化した細胞を作り出すことが知られています。しかし、高等動物においては、個々の細胞の親子、姉妹の関係(細胞系譜)が不明なため、非対称分裂を研究することは困難です。線虫(*C. elegans*)は体が透明で、生きている状態で細胞系譜を簡単に観察することができます。われわれは線虫をモデルとして用い、細胞系譜の観察と遺伝学を組み合わせることで、細胞分裂が非対称になるメカニズムを研究しています。われわれは*C. elegans*のほとんどの細胞分裂の非対称性が β カテニンを介したWntシグナル伝達機構によって制御されていることを明らかにしています。数多くの細胞分裂の非対称性がどのように協調的に制御され、機能的な細胞集団を作り出すのか研究していきます。



図一 非対称分裂中の β カテニンの非対称な局在 (A) 分裂前の局在 (B) 分裂終期での局在 矢印は細胞の輪郭を示す。同様の局在は線虫のほとんどの細胞分裂時に観察される。

Figure - Asymmetric localization of β -catenin during an asymmetric division. The localization before the division (A) and at telophase of division (B). Arrowheads indicate cell boundary. Similar localization can be observed during most cell divisions in *C. elegans*.

Mechanisms of asymmetric division in *C. elegans*

Proper development of multicellular organisms requires organized production of a variety of cell types. Asymmetric cell division that produces daughter cells with distinct cell fates is a fundamental mechanism by which cellular diversity is produced. For example, a variety of stem cells undergo self-renewing asymmetric divisions to produce differentiated cells and stem cells themselves. In higher animals, however, it is difficult to study asymmetric division due to lack of cell-lineage information. The nematode *C. elegans* is best-suited to study asymmetric division, because we can easily analyze cell lineages. By combining genetic and cell lineage analyses in *C. elegans*, we showed that asymmetries of a number of cell divisions that occur during development are controlled by Wnt signaling. We will elucidate how asymmetries of divisions are coordinately regulated to produce functional tissues and organs.

Arata, Y., Lee, J. Y., Goldstein, B., and Sawa, H. (2010) Extracellular control of PAR protein localization during asymmetric cell division in the *C. elegans* embryo. *Development* **137**, 3337-3345.

Shibata, Y., Takeshita, H., Sasakawa, N., and Sawa, H. (2010) Double bromodomain protein BET-1 and MYST HATs establish and maintain stable cell fates in *C. elegans*. *Development* **137**, 1045-1053.

Mizumoto, K., and Sawa, H. (2007) Two β s or not two β s: regulation of asymmetric division by β -catenin. *Trends in Cell Biology* **17**, 465-473.

Mizumoto, K., and Sawa, H. (2007) Cortical β -catenin and APC regulate asymmetric nuclear β -catenin localization during asymmetric cell division in *C. elegans*. *Developmental Cell* **12**, 287-299.

Arata, Y., Kouike, H., Zhang, Y., Herman, M. A., Okano, H., and Sawa, H. (2006) Wnt signaling and a Hox protein cooperatively regulate PSA-3/MEIS to determine daughter cell fate after asymmetric cell division in *C. elegans*. *Developmental Cell* **11**, 105-115.

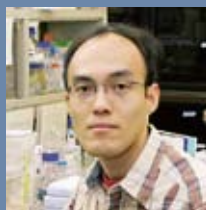
Goldstein, B., Takeshita, H., Mizumoto, K. and Sawa, H. (2006) Wnt signals can function as positional cues in establishing cell polarity. *Developmental Cell* **10**, 391-396.

白木原研究室 Shirakihara Group

http://133.39.80.79/



白木原康雄
准教授 理博
SHIRAKIHARA, Yasuo
D. Sc., Associate Professor



伊藤 啓
助教 博(理)
ITO, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor



X線結晶解析を用いたタンパク質作用機序の解明

構造生物学の立場から見て重要なタンパク質、その集合体(超分子)の立体構造を決定します。生命を支える様々な機構を分子レベルで理解するためには、そこで働くタンパク質を中心とした分子の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。更に、例えばリガンドが結合してタンパク質の状態が変化した時に起こる構造変化を追跡することによって、作用機序の直接の理解することも目指します。

当研究室ではそのためにX線結晶回折法を用います。実際には、まず標的分子が規則正しく並んだ結晶を作ります。次にその結晶にX線をあてて回折模様を記録します。最後に回折模様をコンピューターで解析して立体構造を決定します。

現在、以下の分子の構造解析を行っています。

- F1-ATPase、ATP合成酵素
- 細菌転写因子群
- ヒト転写因子群
- 耐塩性グルタミナーゼ

これらの標的タンパク質は、それぞれが興味深い固有の作動機構を持っています。またこれらの中には解析が非常に困難であった巨大分子F1-ATPase、膜巨大酵素ATP合成酵素などが含まれています。



図一 F1-ATPase $\alpha\beta\gamma\epsilon$ 複合体の三次元構造。 β サブユニットは黄色、 α オレンジ、 γ 青、 ϵ 赤で示す。新規の、ヌクレオチド結合状態と ϵ サブユニットのコンホメーションが特徴。

Figure - A schematic representation of structure of $\alpha\beta\gamma\epsilon$ complex of F1-ATPase. β -subunits are shown in yellow, α -subunits red, γ cyan and ϵ magenta. The structure shows a novel nucleotide occupancy and a novel conformation of the ϵ -subunit.

Mechanism-oriented protein structure determination by X-ray diffraction

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques, in order to understand the working mechanism of the proteins that are broad in biological function spectrum, but are each with the unique and interesting action mechanism. The proteins under current investigation include: the sub-complexes of F1-ATPase, ATP synthase, bacterial transcription factors, human transcription factors and salt-tolerant glutaminase. Some of those targets have exhibited extreme difficulties.

To understand the unique rotational catalysis mechanism of ATP synthase, we have been extending the structural study from the $\alpha\beta\beta_3$ sub-assembly to upper subassemblies. The $\alpha\beta\beta_3\gamma\epsilon$ sub-complex has provided a unique opportunity to look at F1 structure with a unique nucleotide occupancy i.e. nucleotide bound to a single catalytic β - δ subunit. Also, we have now got ATP synthase crystals. PhzR protein, a *P. aeruginosa* transcriptional factor, and *E. coli* YmcB protein are under investigation using the MAD approach. Recently the structure of the salt-tolerant glutaminase have been solved under a number of different conditions, giving an account of how the unique salt tolerancy is realized in the protein.

Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Wakayama, M., and Yumoto, I. (2010). Crystal structure of salt-tolerant glutaminase from *Micrococcus luteus* K-3 in the presence and absence of its product L-glutamate and its activator Tris. *FEBS J.* **277**, 738-748

Itou, H., Watanabe, N., Yao, M., Shirakihara, Y., and Tanaka, I. (2010). Crystal structures of the multidrug binding repressor *Corynebacterium glutamicum* CgmR in complex with inducers and with an operator. *J Mol Biol.* **403**, 174-184

Murakami, K., Stewart, M., Nozawa, K., Tomii, K., Kudou, N., Igarashi, N., Shirakihara, Y., Wakatsuki, S., Yasunaga, T., and Wakabayashi, T. (2008). Structural basis for tropomyosin overlap in thin (actin) filaments and the generation of a molecular swivel by troponin-T. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **105**, 7200 - 7205

Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Shiratori, A., Wakayama, M., Chantawanakul, P., and Moriguchi, M. (2006). Crystal structure of a major fragment of the salt-tolerant glutaminase from *Micrococcus luteus* K-3. *BioChem Biophys Res Commun.* **346**, 1118 - 1124.

Shiroishi, M., Kuroki, K., Tsumoto, K., Yokota, A., Sasaki, T., Amano, K., Shimojima, T., Shirakihara, Y., Rasubala, L., P. Anton van der Merwe, Kumagai, I., Kohda, D., and Maenaka, K. (2006). Entropically-driven MHC class I recognition by human inhibitory receptor Leukocyte Ig-like receptor B1 (LILRB1/ILT2/CD85). *J Mol Biol.* **355**, 237- 248

Maenaka, K., Fukushi, K., Aramaki, H., and Shirakihara, Y. (2005). Expression, crystallization and preliminary diffraction studies of the *Pseudomonas putida* cytochrome P-450cam operon repressor CamR. *Acta Crystallogr.* **F61**, 796 - 798.

鈴木研究室 Suzuki Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/GenNetwk/kairo-hp/home/index.html>

鈴木えみ子
准教授 博(医)
SUZUKI, Emiko
D. Med., Associate Professor



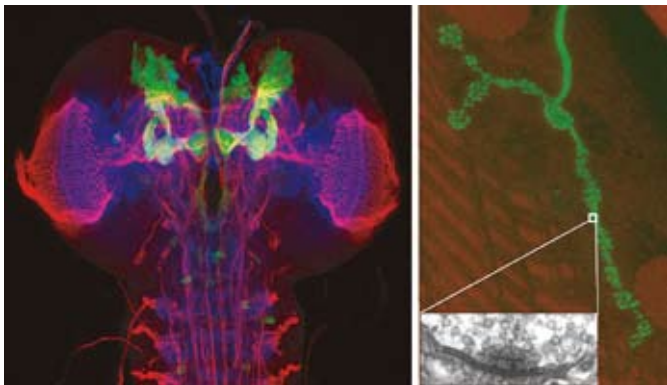
來栖光彦
助教 博(理)
KURUSU, Mitsuhiro
D. Sc., Assistant Professor



神経回路形成の分子・細胞メカニズム

私達の行動や思考は脳神経系において神経細胞が精妙な情報伝達回路を形成する事によって成り立っています。当研究室では神経回路の形成機構を、比較的単純な神経系を持ちながら多様な学習・記憶及び行動様式が知られているショウジョウバエを用いて研究しています。分子遺伝学的手法と共焦点顕微鏡や電子顕微鏡による形態解析法を駆使し、以下の課題に取り組んでいます。

- シナプス形成: シナプス結合の標的特異性やシナプス伝達の強度を制御している細胞表面蛋白質を遺伝子の異所発現実験により同定し、詳細な機能解析を行っています。
- 神経層形成: 局所神経回路形成の基盤となる神経層の形成機構を、ショウジョウバエの学習・記憶中枢であるキノコ体を用いて解析しています。
- 神経細胞内シグナル伝達: 複眼視細胞をモデル系として用い、細胞内シグナル伝達分子の細胞内配置や機能発現の遺伝子機構を解析しています。
- 神経細胞内タンパク質輸送と極性形成: 神経細胞の極性形成の基盤となるタンパク質の細胞内輸送機構を、ゴルジ体の機能分化に着目して研究しています。



図一 ショウジョウバエ神経系の特異抗体による染色像。左図: 幼虫の脳。キノコ体(緑)と視覚葉(赤)が発達している。右図: 運動神経終末(緑)。挿入図: シナプスの電子顕微鏡写真。

Figure - *Drosophila* nervous system stained with specific antibodies. Left panel: Larval brain. Mushroom bodies (green) and optic lobes (red) are highlighted. Right panel: Motoneuron terminal (green). Inset: Electron micrograph of a synapse.

Molecular and cellular mechanisms for neural network formation

Precise connectivity in neural networks is the basis for our behavior and thought. We are studying genetic and cellular mechanisms underlying neural connectivity in *Drosophila melanogaster*, which shows variety of learning/memory or other behaviors with a relatively simple nervous system. By combination of molecular genetics and high-resolution imaging analysis, we are tackling following issues.

- Synapse formation: We have identified cell-surface proteins involved in the establishment of specific synaptic connectivity, by ectopic gene-expression screening. Their molecular functions are currently studied in detail.
- Neural lamina formation: Laminar structures are important for the establishment of local neuronal circuits. We are studying gene regulatory mechanism for lamina formation in mushroom bodies, a learning and memory center.
- Intracellular signal transduction: Using photoreceptor neurons in the compound eye, we are studying genetic mechanisms for the topological and functional regulation of the components of intracellular signaling pathways.
- Neuronal polarization and protein trafficking: We are focusing on the functional arrangement of Golgi apparatuses in protein trafficking, which is crucial for neuronal polarization.

Yasunaga, K., Kanamori, T., Morikawa, R., Suzuki, E., and Emoto, K. (2010). Dendrite reshaping of adult *Drosophila* sensory neurons requires matrix metalloproteinase-mediated modification of the base-membranes. *Dev. Cell* **18**, 621-632.

Kurusu, M., Maruyama, Y., Adachi, Y., Okabe, M., Suzuki, E., and Furukubo-Tokunaga, K. (2009). A conserved nuclear receptor, *Tailless*, is required for efficient proliferation and prolonged maintenance of mushroom body progenitors in the *Drosophila* brain. *Dev. Biol.* **326**, 224-236.

Kurusu, M., Cording, A., Taniguchi, M., Menon, K., Suzuki, E., and Zinn, K. (2008). A screen of cell-surface molecules identifies leucine-rich repeat proteins as key mediators of synaptic target selection. *Neuron* **59**, 972-985.

Kurusu, M., and Zinn, K. (2008). Receptor tyrosine phosphatases regulate birth order-dependent axonal fasciculation and midline repulsion during development of the *Drosophila* mushroom body. *Mol. Cell Neurosci.* **38**, 53-65.

Orihara-Ono, M., Suzuki, E., Saito, M., Yoda, Y., Aigaki, T., and Hama, C. (2005). The *slender lobes* gene, identified by retarded mushroom body development, is required for proper nucleolar organization in *Drosophila*. *Dev. Biol.* **281**, 121-133.

五條堀研究室 Gojobori Group

<http://www.cib.nig.ac.jp/dda/home-j.html>



五條堀 孝
教授 理博
GOJOBORI, Takashi
D. Sc., Professor



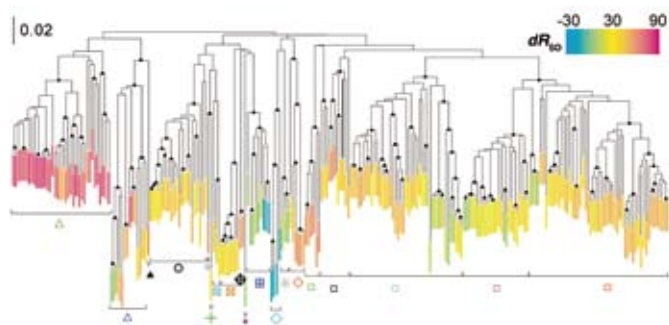
池尾一穂
准教授 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Associate Professor



ゲノム配列と遺伝子発現からみた分子進化学

本研究室では、生物が新規の形質や特性を獲得するための分子基盤とその進化過程の解明を目指して、細菌やウイルス、動物を材料としてゲノム配列や遺伝子発現情報の比較解析を行っています。近年は特に(1)次世代シーケンサーから得られた配列情報の解析および解析技法の開発、(2)中枢神経系や感覚器の進化に伴う遺伝子発現変化の解明を中心に、以下の研究を進めております。

- 蛋白質の翻訳開始機構の比較ゲノム解析
- 胎盤形成に関与する内在性レトロウイルス領域の転写産物大規模解析
- 次世代シーケンサーを用いたウニ幼生神経系の遺伝子発現解析
- 渦鞭毛藻ワルノビアのもつオセルス型眼点の進化的起源
- 機械感覚受容器発生メカニズムの進化的獲得機構
- 神経系における gap junction の働きとその進化的起源
- 動物の眼の進化-刺胞動物クラゲの眼の例
- セルイノベーションプロジェクトでの情報プラットフォームの構築



図一 真正細菌の系統樹に、各生物種のシャイン・ダルガーノ (SD) 配列を持つ遺伝子の割合 (dR_{SD}) を示した。原核生物の翻訳開始には mRNA 上の SD 配列 (GGAGG) が用いられると考えられてきたが、種によってはこの配列を持たない遺伝子が数多く存在し、原核生物内で多様な翻訳開始機構があることが推測された。

Figure - This phylogenetic tree of eubacteria shows dR_{SD} indices of which value is a proportion of SD-containing genes in a given species. Although translation initiation is indispensable for all protein-coding genes, its mechanisms have dynamically changed during evolution.

Study for molecular evolution using genomic sequence and gene expression profile

We study the molecular basis and evolutionary history for the acquisition of novel feature based on comparative genomics and gene expression profiles using prokaryotes, virus, and animals. Recently we are focusing more on (1) Analysis of data obtained from Next-generation sequencer and development of analysis algorithms, and (2) Dynamics of gene expression profile underlying the evolution of central nervous system and sensory organs. Currently ongoing studies are as follows:

- Dynamic evolution of translation initiation mechanisms
- Genome-wide sequencing of gene expression in trophoblast cell during placental development
- Gene expression profiling of sea urchin larva by next-generation tag sequencing
- Search for the evolutionary origin of protozoan lens-eye
- Evolutionary acquisition of the mechanosensory organ developmental system
- Search for the evolutionary origin of gap junction
- Evolution of animal eye - A case study on eyes of jellyfishes
- Construction of bio-platform for the cell innovation project

Hwang, J. S., Takaku, Y., Momose, T., Adamczyk, P., Özbek, S., Ikeo, K., Khalturin, K., Hemmrich, G., Bosch, T. C., Holstein, T. W., David, C. N., and Gojobori, T. (2010). Nematogalectin, a nematocyst protein with GlyXY and galectin domains, demonstrates nematocyte-specific alternative splicing in Hydra. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 18539-18544.

Nakagawa, S., Niimura, Y., Miura, K., and Gojobori, T. (2010). Dynamic evolution of translation initiation mechanisms in prokaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 6382-6387.

Chapman, J. A., Hayakawa, S., Hirose, M., Hwang, J.S., Ikeo, K., Nishimiya-Fujisawa, C., Ogura, A., Gojobori, T., Fujisawa, T., Steele, R.E. et al. (2010). The Dynamic Genome of Hydra. *Nature* **464**, 592-596.

Horie, M., Honda, T., Suzuki, Y., Kobayashi, Y., Daito, T., Oshida, T., Ikuta, K., Jern, P., Gojobori, T., Coffin, J. M., and Tomonaga, K. (2010). Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes: identification of endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes *Nature* **463**, 84-87.

The HUGO Pan-Asian SNP Consortium, Abdu, M., Ahmed, I., Brahmachari, S., Gojobori, T., Liu, E., Sugano, S., Suzuki, Y., Tokunaga, K., Zilfalil, B.A., Indian Genome Variation Consortium (2009). Mapping Human Genetic Diversity in Asia. *Science* **326**, 1541-1545.

Clemente, J.C., Ikeo, K., Valiente, G., and Gojobori, T. (2009). Optimized ancestral state reconstruction using Sankoff parsimony. *BMC Bioinformatics* **10**, 1-27.

中村研究室

Nakamura Group

http://charles.genes.nig.ac.jp/



中村保一
教授 博士(理)
NAKAMURA, Yasukazu
D. Sc., Professor



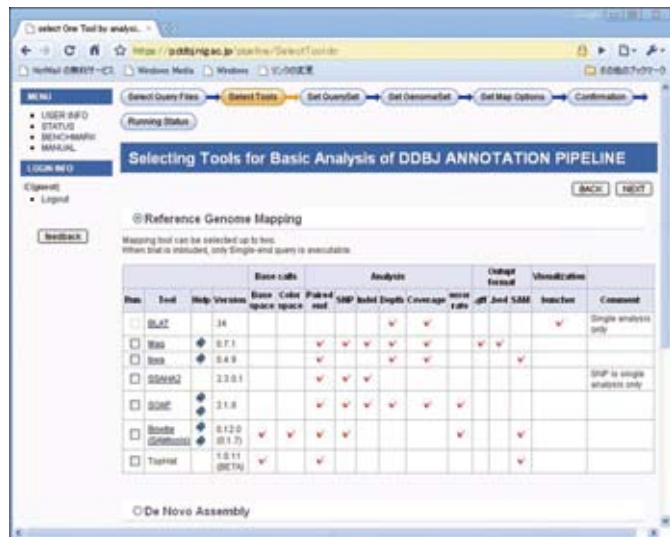
神沼英里
助教 博士(工)
KAMINUMA, Eri
D. Eng., Assistant Professor



生物研究の基盤データベースとしてのDDBJ事業の推進

高速かつ大量に決定される塩基配列情報は、生物学のあらゆる分野で活用される情報基盤です。しかし情報の爆発的な大容量化により、データベースからの実験生物学者への情報提供は難しくなり、配列注釈不足や特徴情報の記載誤りも問題となっています。中村研究室は、日本DNAデータバンク (DDBJ) 業務担当研究室として、データベース運用の高度化と配列注釈の質向上に取り組めます。

- 次世代シーケンサ (NGS) の大量データ配列解析
大量配列データの効率的処理を目的としたNGS配列解析手法の研究。遺伝研の計算機資源を利用したNGS自動配列解析システム「DDBJ Read Annotation Pipeline」を構築中。
- クラウド型データ解析・登録支援システム
実験生物学者がデータをDDBJにアップロードすると、配列解析や登録を自動処理するクラウド型解析システムの構築。
- ゲノム配列注釈の評価尺度研究
ゲノム配列の構造・機能の注釈データの統計的評価手法を確立する事で、アノテーション・キュレーション処理の効率化を目指す。



図一 NGS自動配列解析システム「DDBJ Read Annotation Pipeline」のreference mappingのツール選択画面

Figure - A screenshot of reference mapping tools on a NGS automatic analytical system

Promotion of DDBJ as an infrastructure database for lifescience

Precise connectivity in neural networks is the basis for our behavior and thought. We are studying genetic and cellular mechanisms underlying neural connectivity in *Drosophila melanogaster*, which shows variety of learning/memory or other behaviors with a relatively simple nervous system. By combination of molecular genetics and high-resolution imaging analysis, we are tackling following issues. Ultra high-throughput sequencing technologies allow biologists to obtain larger amounts of nucleotide sequence data. Reliable database operation and high-quality annotation supply are essential. As the core part of DNA Data Bank of Japan (DDBJ), Nakamura laboratory attempts 1) to develop advanced database management systems, and 2) to improve quality of the content of DDBJ.

- Automatic analysis of next-generation sequencing data
To establish automatic analysis of NGS data is significant for efficient processing of large amount of sequences. We are constructing an automatic analytical system "DDBJ Read Annotation Pipeline" by using NIG super-computers.
- Cloud computing based data analysis and registration support system
A cloud computing based platform towards automatic data analysis and DDBJ sequence registration has been investigated to support molecular biologists without bioinformatics technique.
- Evaluation measures of genomic annotations
Manual annotations and curations of genomic sequence is time consuming. Structural and functional annotations by automatic and manual processing are evaluated by using proposed statistical methods.

Cochrane, G., Karsch-Mizrachi, I., and Nakamura, Y.; On behalf of the International Nucleotide Sequence Database Collaboration. (2011). The International Nucleotide Sequence Database Collaboration. *Nucleic Acids Res* **39** (Database issue), D15-8.

Kaminuma, E., Kosuge, T., Kodama, Y., Aono, H., Mashima, J., Gojibori, T., Sugawara, H., Ogasawara, O., Takagi, T., Okubo, K., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ progress report. *Nucleic Acids Res*. **39** (Database issue), D22-7.

Inagaki, S., Miura-Kamio, A., Nakamura, Y., Lu, F., Cui, X., Cao, X., Kimura, H., Saze, H., and Kakutani, T. (2010). Autocatalytic differentiation of epigenetic modifications within the Arabidopsis genome. *EMBO J* **29**(20), 3496-506.

Nakao, M., Okamoto, S., Kohara, M., Fujishiro, T., Fujisawa, T., Sato, S., Tabata, S., Kaneko, T., and Nakamura, Y. (2010). CyanoBase: the cyanobacteria genome database update 2010. *Nucleic Acids Res*. **38** (Database issue), D379-381.

Kaminuma, E., Mashima, J., Kodama, Y., Gojibori, T., Ogasawara, O., Okubo, K., Takagi, T., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ launches a new archive database with analytical tools for next-generation sequence data. *Nucleic Acids Res*. **38** (Database issue), D33-38.

Hakoyama, T., Niimi, K., Watanabe, H., Tabata, R., Matsubara, J., Sato, S., Nakamura, Y., Tabata, S., Jichun, L., Matsumoto, T., Tatsumi, K., Nomura, M., Tajima, S., Ishizaka, M., Yano, K., Imaizumi-Anraku, H., Kawaguchi, M., Kouchi, H., and Suganuma N. (2009). Host plant genome overcomes the lack of a bacterial gene for symbiotic nitrogen fixation. *Nature* **462**, 514-517.

高木研究室

Takagi Group

<http://www.nig.ac.jp/section/tt/tt-j.html>



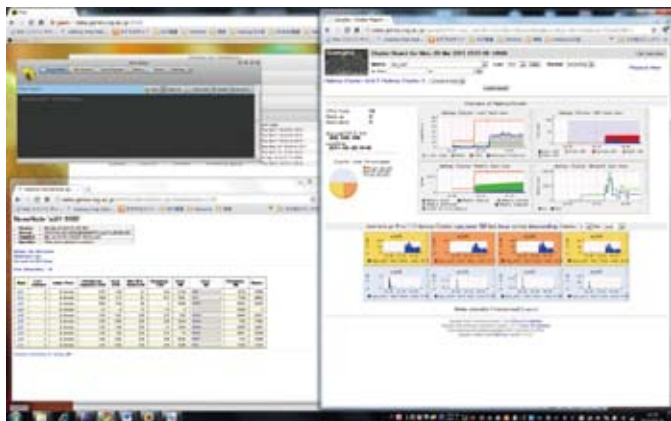
高木利久
教授 博士(理)
TAKAGI, Toshihisa
D. Sc., Professor



DDBJ業務分析およびDDBJ業務への並列分散処理技術適用研究

DDBJは欧州EBI/EMBL、米国NCBI/GenBankと密接に連携し、国際塩基配列データベース(DB)を共同構築、運営しています。また、同時に関連する生命情報DBとその検索システムを構築、運営しています。しかし計算機の進歩速度を超えた最近のゲノム情報の増加により、従来の継続では今後のDB運営が困難になることが予想されます。本研究室ではDDBJスーパーコンピュータシステムが2012年3月にリプレースされることを視野に入れ以下を行っています。

- DDBJデータ受付・更新・公開業務および国際塩基配列DBの運営方針調査、検討現行業務方針を調査、再確認し、今後大容量化、複雑化する各種データに対応可能な運営方針を検討します。
- 現行の各DB、業務システムの調査、分析、改善検討
現行システムの処理フローの調査、分析を、各種評価手法を用いて実施し、その結果をもとに業務システムの改善検討を行っています。
- 並列分散処理技術の国際塩基配列DB作成業務への適用研究
並列分散処理技術 (Hadoop、分散KeyValueStore等)の国際塩基配列DB作成業務への適用調査を行っています。従来大型計算機で処理していたDDBJ/EMBL/Genbankの各種大規模DBデータを、データ量の増大に対応が容易なクラスタ型並列計算機上で高速処理する為の研究を行っています。



図一 Hadoopを利用した分散データ処理のテスト
Figure - Data processing tests using Hadoop distributed environment

Analysis for DDBJ service and feasibility Study for applying parallel-distributed computing technology to DDBJ service

DNA Data Bank of Japan (DDBJ) has been constructing and running the International Nucleotide Sequence Databases (INSD) for many years under international cooperation with EMBL-Bank in Europe and Genbank in USA. DDBJ also has been constructing and running various relevant databases as well as the retrieval system of such databases.

Our current concern is that the number of genome data has been growing explosively during recent years, and that starts to overwhelm the capability of existing super computers. That means we are soon facing great difficulties in running DDBJ and relevant databases if we maintain existing methods.

Therefore, we are now taking following measures to avoid those envisioned difficulties under the plan of the replacement of DDBJ super computer system which will be on March 1st, 2012.

- Re-examination of DDBJ release service policy
We re-examine the current policy of data handling of DDBJ service. We try to examine and reform the policy of data handling to accommodate huge, complicated genome data.
- Examination of current database and service system
We examine the current data flow of the service with various analyzing methods, and try to make plans for the improvement.
- Conducting Feasibility study for applying parallel-distributed computing technology to various services for DDBJ
We conduct feasibility study for applying new parallel-distributed (computing) software technology such as Hadoop and distributed key-value store to release service for DDBJ. We conduct researches to handle large DDBJ/EMBL/Genbank data in distributed cluster computer which has elasticity for rapid data growth in bioinformatics.

Nakazato, T., Bono, H., Matsuda, H., and Takagi, T. (2009). Gendoo: Functional profiling of gene and disease features using MeSH vocabulary Nucl. Acids Res. 37(suppl 2): W166-W169

Kaminuma, E., Kosuge, T., Kodama, Y., Aono, H., Mashima, J., Gojobori, T., Sugawara, H., Ogasawara, O., Takagi, T., Okubo, K., and Nakamura, Y. (2011). DDBJ progress report Nucl. Acids Res. 39(suppl 1): D22-D27

Kaminuma, E., Mashima, J., Kodama, Y., Gojobori, T., Ogasawara, O., Okubo, K., Takagi, T., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ launches a new archive database with analytical tools for next-generation sequence data Nucl. Acids Res. 38(suppl 1): D33-D38

Mitsuhashi, N., Fujieda, K., Tamura, T., Kawamoto, S., Takagi, T., and Okubo, K. (2009). BodyParts3D: 3D structure database for anatomical concepts Nucl. Acids Res. 37(suppl 1): D782-D785

大久保研究室 Okubo Group

<http://www.nig.ac.jp/section/okubo/okubo-j.html>



大久保公策
教授 博(医)
OKUBO, Kousaku
D. Med., Professor



小笠原 理
助教 博(理)
OGASAWARA, Osamu
D. Sc., Assistant Professor



ゲノムワイドな測定からの知識発見

1. データおよび知識の統合に関する研究

今世紀の科学は生命科学に限らず複雑な現象のデジタル観測に始まる発見科学です。デジタル化された膨大な文献も一種のデータです。データの多角的組み合わせによる発見のためにはデータを自在に組み合わせる統合が必要になります。データ統合は研究室を超えて行われるため、統合には意味上、形式上、社会制度上の課題が存在します。DDBJおよび統合データベースセンターの運営に参加しながら、実際の統合に際して生じる問題に側面を限定せずに取り組み、その解決法や再利用可能な資源を作っています。

2. 遺伝子発現の進化モデルの構築

遺伝子発現の進化は形態進化と分子進化をつなぐための1つの鍵と考えられています。ゲノムワイドな発現プロファイルの測定法の普及により、その進化的変化の研究が盛んとなりましたが観測結果の解釈についてはまちまちでした。その理由は遺伝子発現進化の明確なモデルが存在せず、配列の分子進化のアナロジーを用いて解釈が行われていたためと考えられます。そこで我々はこれまでの観察を統一的に説明する遺伝子発現進化のモデルの構築を行っています。



図一 DNAデータベース(DDBJ/EMBL/GenBank)総覧と検索。DNAデータベースを研究プロジェクト単位で閲覧・検索することができる。

Figure - DNA database (DDBJ/EMBL/GenBank) overview and search. This enables that the DNA databases are browsed and searched in terms of research projects.

URL
<http://lifesciencedb.jp/ddbj/>
<http://lifesciencedb.jp/cc/>
<http://lifesciencedb.jp/ag/>

Knowledge discovery through genome-wide measurements

1. Sharing and Integration of Data and Knowledge in Life Science

Science of 21 century is a discovery from digital observatory data of complex phenomena. Digital literature is also one of such data. For the fair competition of new knowledge from such data, data integration is inevitable. For data integration, we have to overcome semantic, syntactic, and pragmatic problems in science data. Being Involved in data sharing center for DNA sequence (DDBJ) and for literature and observatory data (DBCLS), we engineer technologies and resources which is necessary for sharing and integration of knowledge and data.

2. Theoretical studies of gene expression evolution

Gene expression evolution has long been hypothesized to serve as a bridge from molecular to phenotypic evolution. The advent of genome-wide gene expression profiling techniques have prompted the studies of this field, but some conflicts have arisen in the interpretation of the observations. Those are caused by the lack of definite theoretical models, and instead the use of inadequate analogies of molecular evolution. Therefore, we are constructing a theoretical model of gene expression evolution which provides consistent explanations of the pattern in the observations.

Kaminuma, E., Kosuge, T., Kodama, Y., Aono, H., Mashima, J., Gojbori, T., Sugawara, H., Ogasawara, O., Takagi, T., Okubo, K., and Nakamura, Y. (2011).
Nucleic Acids Res. **39**(Database issue),D22-27.

Ogasawara, O., and Okubo, K. (2009). On theoretical models of gene expression evolution with random genetic drift and natural selection. PLoS One. **4**, e7943.

Kaminuma, E., Mashima, J., Kodama, Y., Gojbori, T., Ogasawara, O., Okubo, K., Takagi, T., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ launches a new archive database with analytical tools for next-generation sequence data. Nucleic Acids Res. **38**(Database issue), D33-38.

Sugawara, H., Ogasawara, O., Okubo, K., Gojbori, T., and Tateno, Y. (2008). DDBJ with new system and face. Nucleic Acids Res. **36**(Database issue), D22-24.

Hoshino, H., Uchida, T., Otsuki, T., Kawamoto, S., Okubo, K., Takeichi, M., and Chisaka, O. (2007). Cornichon-like Protein Facilitates Secretion of HB-EGF and Regulates Proper Development of Cranial Nerves. Mol. Biol. Cell. **18**, D1143-1152

Ogasawara, O., Otsuji, M., Watanabe, K., Iizuka, T., Tamura, T., Hishiki, T., Kawamoto, S., and Okubo, K. (2006). BodyMap-Xs: Anatomical breakdown of 17 million animal ESTs for cross-species comparison of gene expression. Nucleic Acid Res. **34**(Database issue), D628-D631.

木村研究室 Kimura Group

http://www.nig.ac.jp/labs/CelArchi/cell_archi_home.html



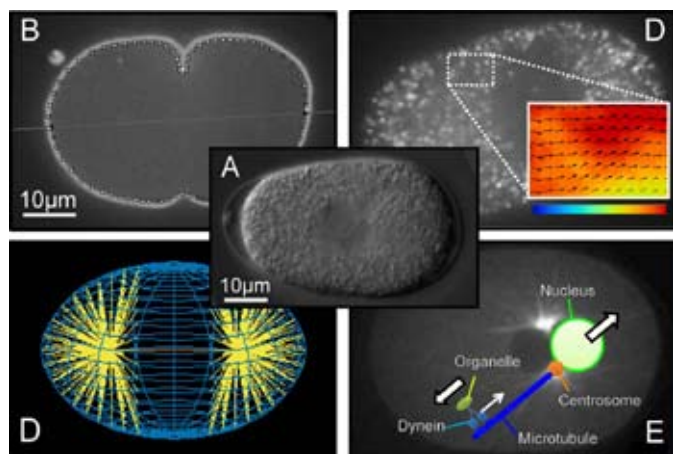
木村 暁
准教授 博(理)
KIMUFA, Akatsuki
D. Sc., Associate Professor



細胞建築学:細胞内空間配置のデザイン原理と力学的基盤の理解をめざして

細胞をあらわす「Cell」という英単語には「小さな部屋」という意味もあります。私たちが部屋の内装を考えるように、細胞も核など細胞内の構造体を適切なサイズに調節し適切な場所へと配置しています。また部屋のデザインによって快適性や機能性が異なるように、細胞内構造体の空間配置の制御は細胞の機能発揮に重要です。本研究室では細胞を空間的に組織化された建築物と捉え、「細胞内にどのようなデザイン原理が存在するのか」、「デザインを決定する力学的な基盤は何か」について理解することをめざして研究をすすめています。現在、線虫 *C. elegans* の初期胚を主な対象として、定量的な計測・コンピュータシミュレーションなども取り入れながら、以下の研究課題に取り組んでいます。

1. 細胞内の核と紡錘体の配置や形づくりの解析
2. 染色体の動きと形づくりの解析
3. 細胞内流動や細胞分裂の定量化と数理モデルの構築



図一 (A) 研究に用いている線虫初期胚。(B) 細胞膜の形状の抽出。(C) 細胞内の流れの計測。(D) 細胞分裂に伴う中心体の分配のシミュレーション。(E) 細胞核移動の原動力のモデル。

Figure 1 - (A) A *Caenorhabditis elegans* embryo. (B) Quantitative extraction of the cell shape. (C) Quantitative measurement of the cytoplasmic flow. (D) Computer simulation of the centrosome movements during cell division. (E) A proposed mechanism to move the cell nucleus.

Toward understanding design principles and mechanical bases of the architecture of the cell

The word “cell” means “a small room”, as well as the basic structural unit of living organisms. Just as we design the interior of our room, inside the living cell, intracellular structures are positioned in the right place with the right size at the right time. Our group is searching for design principles in spatial organization of cell architecture, and analyzing mechanical bases underlying such principles. We are using the nematode *Caenorhabditis elegans* embryo as a model system. In addition to molecular biology and cell biology approaches, we exploit quantitative measurements and computer simulation to investigate the physical bases of the construction of Cell Architecture.

Our research subjects include,

1. Intracellular positioning and morphogenesis of the nucleus and spindle
2. Dynamics and morphogenesis of the chromosomes
3. Quantitative measurement and modeling of cytoplasmic flow and cytokinesis

Kimura, K., and Kimura, A. (2011). Intracellular organelles mediate cytoplasmic pulling force for centrosome centration in the *Caenorhabditis elegans* early embryo. *Proc Natl Acad Sci USA* **108**, 137-142.

Hara, Y., and Kimura, A. (2009). Cell-size-dependent spindle elongation in the *Caenorhabditis elegans* early embryo. *Curr Biol* **19**, 1549-1554.

Hara, Y., and Kimura, A. (2011). Cell-size-dependent control of organelle sizes during development. In *Cell Cycle in Development*, Kubiak, J. Z. ed. (Heidelberg, Germany: Springer), *in press*

Kimura, A., and Onami, S. (2010). Modeling microtubule-mediated forces and centrosome positioning in *Caenorhabditis elegans* embryos. *Methods in Cell Biology* **97**, 437-453.

Goshima, G., and Kimura, A. (2009). New look inside the spindle: microtubule-dependent microtubule generation within the spindle. *Curr Opin Cell Biol* **22**, 44-49.

木村暁 (2010) 細胞サイズの定量生物学. *生化学* **82**, 302-305.

平田研究室 Hirata Group

<http://www.nig.ac.jp/section/hirataH/hirataH-j.html>



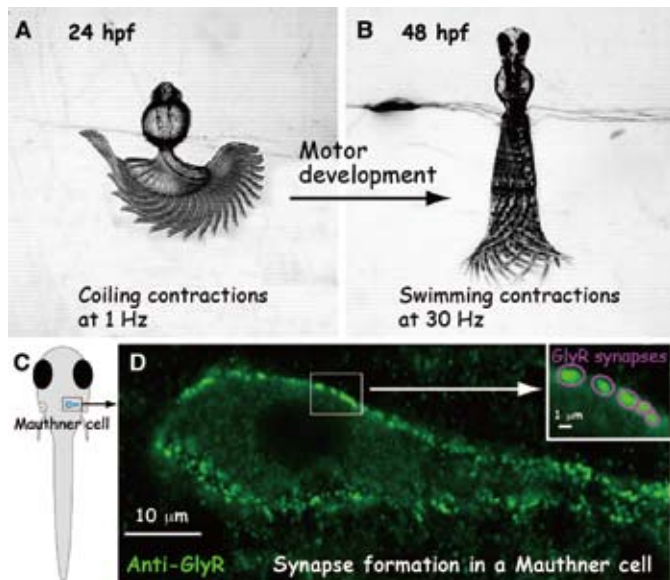
平田普三
准教授 博(理)
HIRATA, Hiromi
D. Sc., Associate Professor



脊椎動物の運動発達の分子基盤、発生期のシナプス形成とその可塑性

私たちは当たり前のように歩いたり、走ったりしますが、これは遺伝子や分子のレベルでどのように規定されるのでしょうか？私たちはゼブラフィッシュという熱帯魚を用いて運動・行動の研究をしています。本研究室では2つのアプローチで脊椎動物に共通する運動原理を神経回路やシナプスのレベルで理解することを目指しています。

1. 運動・行動に異常のある変異体を単離し、責任遺伝子を同定します。その遺伝子が神経回路形成、シナプス形成、神経活動にどのような役割を果たすかという視点から、運動・行動の破綻を解明します。また、ゼブラフィッシュ変異体を、創薬を視野に入れたヒトの疾患モデルとして確立します。
2. 私たちはグリシン作動性シナプスのライブイメージングに成功し、シナプスが受精から数日間の臨界期に入力依存的に形成されることを見出しました。しかし、この現象の分子メカニズムは全く不明です。ゼブラフィッシュの特定のニューロンで遺伝子発現を制御し、活動依存的シナプス形成と臨界期の分子基盤の解明を進めています。



図一 (A, B)ゼブラフィッシュは受精後24時間では coilingと呼ばれるしっぽ振り運動を行うが、48時間までに swimming をする。(C, D)後脳に1対存在するマウスナー細胞(片側だけ図示)の細胞表面には多数のグリシン作動性シナプスが形成される。これらのシナプスは活動依存的に形成されるが、その分子基盤は解明されていない。

Figure - (A) A zebrafish embryo shows coiling movements at 24 hours.(B) By 48 h, the frequency of swimming contractions reaches over 30 Hz.(C) Mauthner cell is a huge, identifiable neuron in the hindbrain.(D) Anti-GlyR labeling represents glycinergic synapses at the surface of a Mauthner cell.

Molecular basis of motor development and activity-dependent synapse formation

Zebrafish is an excellent vertebrate model to study motor development. First, all stages of development occur externally and rapidly, with early motor behaviors seen from 17 hours postfertilization. Second, forward genetics can be applied to identify genes that are essential for proper behaviors. Third, the embryos are transparent, which makes them amenable for live imaging of morphology and activity of neurons. Finally, the electrophysiological activity of neurons can be recorded using patch-clamp methods in zebrafish embryos. By making use of these advantages, we employ two approaches to study motor neural circuits regulating locomotion and behavior. We recently succeeded in visualizing inhibitory synapses in live zebrafish to study synapse formation during motor development.

1. Cloning and characterization of zebrafish mutants showing motor deficits.
2. Molecular basis of activity-dependent formation of glycinergic synapses during motor development.

Ogino, K., Ramsden, S. L., Keib, N., Schwarz, G., Harvey, R. J., and Hirata, H. (2011). Duplicated gephyrin genes showing distinct tissue distribution and alternative splicing patterns mediate Moco biosynthesis, glycine receptor clustering and escape behavior in zebrafish. *J. Biol. Chem.* **286**, 806-817.

Nakano, Y., Fujita, M., Ogino, K., Saint-Amant, L., Kinoshita, T., Oda, Y., and Hirata, H. (2010). Biogenesis of GPI-anchored proteins is essential for surface expression of sodium channels in zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation. *Development* **137**, 1689-1698.

Low, S. E., Ryan, J., Sprague, S. M., Hirata, H., Cui, W. W., Zhou, W., Hume, R. I., Kuwada, J. Y., and Saint-Amant, L. (2010). *touché* is required for touch-evoked generator potentials within vertebrate sensory neurons. *J. Neurosci.* **30**, 9359-9367.

Low, S. E., Zhou, W., Choong, X., Saint-Amant, L., Sprague, S. M., Hirata, H., Cui, W. W., Hume, R. I., and Kuwada, J. Y. (2010). *Nav1.6a* is required for normal activation of motor circuits normally excited by tactile stimulation. *Dev Neurobiol.* **70**, 508-522.

鐘巻研究室 Kanemaki Group

<http://www.nig.ac.jp/section/kanemaki/kanemaki-j.html>



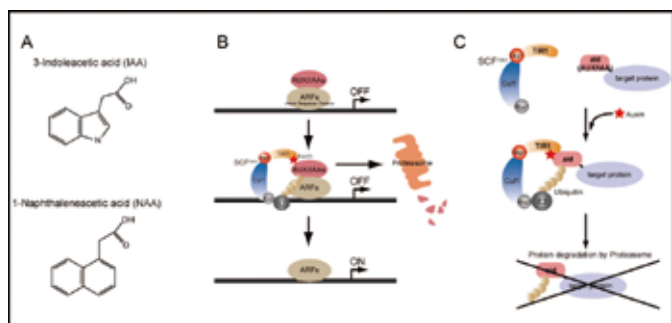
鐘巻将人
准教授 博(理)
KANEMAKI, Masato
D. Sc., Associate Professor



新たな動物細胞遺伝学に向けて

昨年度発足した本研究室は、これまでに無い方法を編み出すことにより動物細胞を用いた新たな遺伝学を創生するとともに、これらを利用して染色体関連因子の機能を明らかにしたいと思っています。私たちは植物ホルモンオーキシシンにより活性化される、植物内のタンパク質分解メカニズムを動物細胞に移植することで、特定のタンパク質をオーキシシン依存的に分解する方法を開発しました(AID法)。これにより、オーキシシン添加によりごく短時間にタンパク質発現抑制することが可能な細胞株の作成が可能になりました。現在、下記のテーマに関して研究を行っています。

- AID変異株を利用した高等真核生物特異的な染色体複製関連因子の機能解析
- AID法の改良と他の発現制御法の開発
- 動物細胞遺伝学を進展させるための、新たな遺伝子改変法や変異細胞株作成法の開発



図一 オーキシシン誘導デグロン(AID)法

(A) 天然オーキシシンとして知られるインドール酢酸(IAA)と合成オーキシシンとして知られるナフタレン酢酸(NAA)の構造。(B) 植物内でのオーキシシン反応。オーキシシンによって誘導される遺伝子のプロモーター上には転写因子 ARFs とその抑制因子 AUX/IAA が結合している。オーキシシンは SCF E3 ユビキチン化リガーゼの F-box 因子である TIR1 を活性化することで、AUX/IAA をポリユビキチン化することで分解に導く。(C) AID 法の原理。非植物細胞内で構成した SCFTIR1 は標的因子に AUX/IAA (aid) を融合したものを、オーキシシン依存的にポリユビキチン化することでプロテアソームによる分解に導く。

Figure - Schematic illustration of the AID system.

(A) Structure of a natural auxin, indole-3-acetic acid (IAA), and a synthetic auxin, 1-naphthaleneacetic acid (NAA). (B) The auxin degradation pathway in plants. AUX/IAA inhibitors bind to ARF transcriptional activators at the gene promoters controlled by auxin. In the presence of auxin, AUX/IAAs are degraded resulting activation of the genes. (C) Auxin binds to TIR1 which in turn promotes the interaction between TIR1 and the aid degron of the target protein. SCFTIR1 acts as an E3 ubiquitin ligase to recruit an E2 ligase resulting poly-ubiquitylation of the aid degron. Finally, the target is degraded by the proteasome.

Toward a new field of genetics of vertebrate cells.

The goal of our research is to create a new field of genetics of vertebrate cells by applying new technologies and, at the same time, to understand the role of proteins involved in the events relating to chromosome replication. We have developed a new method named the AID (auxin inducible degron) system that allow to control the expression of proteins in an auxin dependent manner by transplanting a plant-specific degradation pathway. It is now possible to make DT40 cell lines in which the expression of target proteins can be induced for degradation within 1hour after addition of auxin by using this technology. Our current projects are as follows.

- Characterization of higher eukaryotic proteins involved in chromosome replication using AID conditional cell lines.
- Improvement of the AID method and development of other decon technologies.
- Development of genome manipulation methods for the construction of mutant cell lines.

Kanke, M., Nishimura, K., Kanemaki, M., Kakimoto, T., Takahashi, T.S., Nakagawa, T., and Masukata, H. (2011). Auxin-inducible protein depletion system in fission yeast. *BMC Cell Biol* 12, 8.

Renshaw, M.J., Ward, J.J., Kanemaki, M., Natsume, K., Nedelec, F.J., and Tanaka, T.U. (2010). Condensins promote chromosome recoiling during early anaphase to complete sister chromatid separation. *Dev Cell* 19, 232-244.

Nishimura, K., Fukagawa, T., Takisawa, H., Kakimoto, T., and Kanemaki, M. (2009). An auxin-based degron system for the rapid depletion of proteins in nonplant cells. *Nat Methods* 6, 917-922.

Kanemaki, M., and Labib, K. (2006). Distinct roles for Sld3 and GINS during establishment and progression of eukaryotic DNA replication forks. *EMBO J* 25, 1753-1763.

Gambus, A., Jones, R.C., Sanchez-Diaz, A., Kanemaki, M., van Deursen, F., Edmondson, R.D., and Labib, K. (2006). GINS maintains association of Cdc45 with MCM in replisome progression complexes at eukaryotic DNA replication forks. *Nat Cell Biol* 8, 358-366.

堀川研究室 Horikawa Group

<http://www.nig.ac.jp/section/horikawa/horikawa-j.html>



堀川一樹
准教授 博(理)
HORIKAWA, Kazuki
D. Sc., Associate Professor



乱雑さに駆動される自己組織的な秩序形成原理の解明

生物の個体発生では、ごく少数の細胞が増殖により数を増やすとともに、その集団内に個性の違いが生じ(=細胞分化)、組織や器官等の秩序が構築される。近年の研究の進展により、細胞の増殖や分化、組織形成に関する遺伝子群が数多く同定されてきたが、その一方で、「何の秩序構造も無い細胞集団内に美しい秩序の形成をもたらす原理」そのものについては全く理解が進んでいない。この問題にアプローチするには、マルチスケールでの分野融合的研究が有効であるという立場のもと、本研究室では自己組織的に集合流を形成する社会性アメーバを材料に以下の研究を行います。

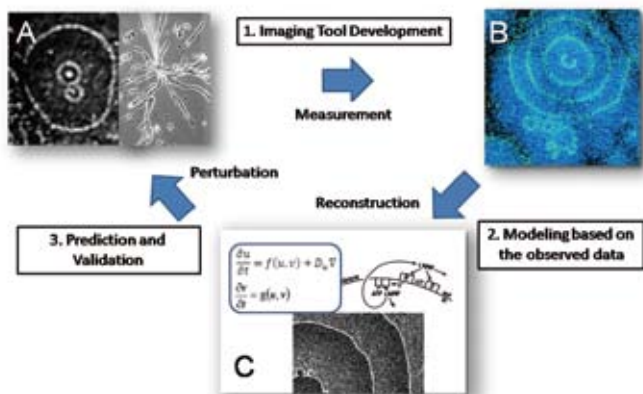
1. 分化状態やシグナル伝達活性を単一細胞分解能で定量計測できる超高感度プローブの開発。
2. 細胞集団(最大10万個)を対象にした分化/細胞間相互作用の定量計測とモデリング。
3. 摂動実験によるモデルの妥当性の検証。

以上の循環的な手法を通じて、遺伝子発現のゆらぎや細胞個性のヘテロ性に駆動される秩序化原理の理解を目指します。

Toward system-level understanding of self-organized pattern formation

One of the central questions in developmental biology is how the cellular society built-up coordinated patterns in its structures and functions even from disorganized initial conditions. To elucidate principles in developmental pattern formation, we focused on the self-organized pattern formation in the population of social amoeba, where the 10^5 of cells spontaneously generate well-organized aggregation streams in the form of traveling waves. Here, we examine the constructive role of the stochasticity in gene expression and cellular functions by employing interdisciplinary approaches.

1. Making high-performance Bio-probes which allow the sensitive detection of cellular states (Experimental approach)
2. Perform multiscale modeling incorporating quantitative data of intra-/inter-cellular signaling dynamics in the population of 10^5 cells with the single cell resolution (Mathematical approach)
3. Conduct killer experiments guided by mathematical predictions with aiming to elucidate the constructive role of noise in the self-organized pattern formation. (Interdisciplinary approaches)



図一 (A) 走化性物質のリレーによる自己組織的集合流形成。(B) 超高感度Ca²⁺指示薬で可視化された細胞間シグナル伝達パターン(10⁵細胞レベル)。(C) 計測された定量データをもとにした数理モデルの構築と、モデルによる予測の実験検証。これらの循環的なアプローチによってのみ、複雑でダイナミックな現象の背景にひそむ動作原理を理解することができる。

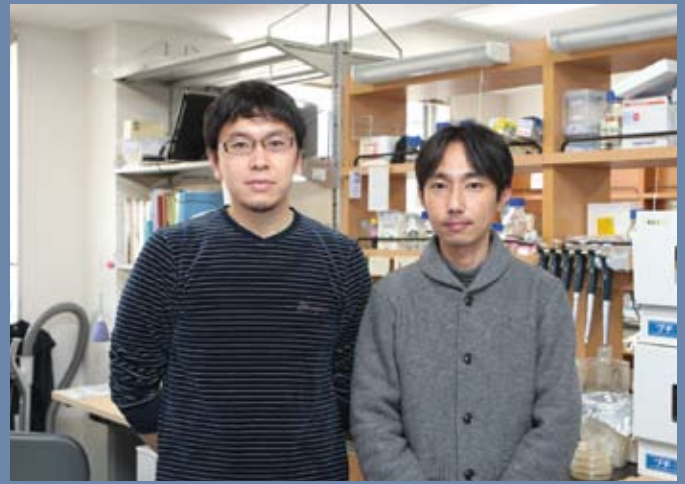
Figure - (A) Spontaneous pattern formation supported by the relay of chemotactic signaling. (B) Spatio-temporal pattern of the intercellular signaling visualized by the ultra-sensitive Ca²⁺ indicator. (C) Killer experiments guided by mathematical modeling for the model validation.

Horikawa, K., Yamada, Y., Matsuda, T., Kobayashi, K., Hashimoto, M., Matsuura, T., Miyawaki, A., Michikawa, T., Mikoshiba, K., Nagai, T. (2010). Spontaneous network activity visualized by ultrasensitive Ca²⁺ indicators, yellow Cameleon-Nano. Nature Methods 7, 729–732.

宮城島研究室 Miyagishima Group

<http://www.nig.ac.jp/section/miyagishima/miyagishima-j.html>

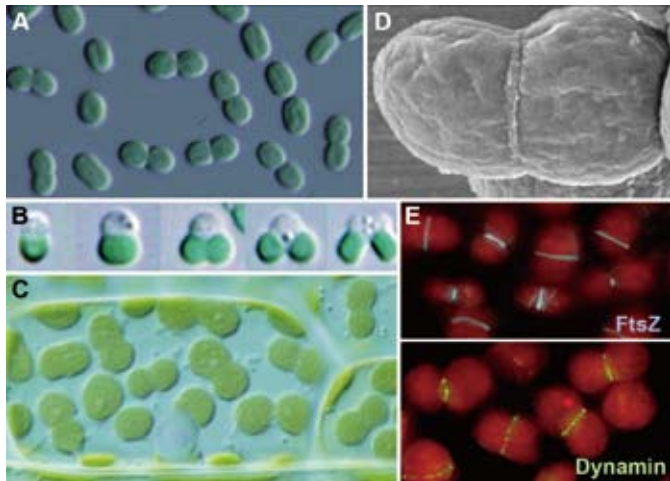
宮城島進也
特任准教授 博(理)
MIYAGISHIMA, Shin-ya
D. Sc., Project Associate Professor



ミトコンドリア分裂から真核細胞の起源と進化を探る

真核細胞内のエネルギー変換器、ミトコンドリアと葉緑体は、10億年以上前にバクテリア細胞が真核細胞内に共生して誕生しました。その他、真核細胞が別の細胞を取り込み、新機能を獲得する例は広く見受けられます。このような二種の細胞の世代を超えた持続的統合には、宿主細胞の分裂増殖に伴った、共生細胞の分裂・増殖の制御が必須です。

我々は、葉緑体とミトコンドリアの分裂が、それぞれ祖先のバクテリアと宿主真核細胞の両方に由来する部品から構成されるハイブリッド装置によって引き起こされることを世界に先駆けて解明してきました。本研究室では、(1)葉緑体、ミトコンドリア、その他の細胞内共生細胞の分裂が、如何にして宿主細胞によってコントロールされているのか、(2)逆に、共生体のエネルギー生産・物質代謝が、宿主細胞の分裂増殖にどのような影響を与えているのか、(3)これらの機構がどのように進化したのかを解析することにより、二つの異種細胞からどのようにして新たな細胞が誕生し進化するのか、その基本原理を解明していきます。



図一 祖先のシアノバクテリア(A)と同様に、葉緑体は分裂によって増殖する(B, 単細胞の藻類; C, 陸上植物の細胞)。我々は、葉緑体分裂がその分裂面に形成される分裂装置(リング)の収縮によって行われること(D)、分裂装置がシアノバクテリア由来のFtsZと宿主細胞が加えたDynamamin等から構成されていることを明らかにした。

Figure 1 - Reminiscent of their cyanobacterial (A) ancestor, chloroplasts replicate by binary division (B, unicellular algae; C land plant cells). Chloroplast division is performed by the division ring (D) which involves cyanobacterial FtsZ and eukaryotic dynamamin (E).

Coordinating mechanisms of eukaryotic cell and organelle/endosymbiont proliferation

Mitochondria and chloroplasts are energy-converting organelles in eukaryotic cells. Both originated more than one billion years ago when bacterial cells were engulfed by primitive eukaryotic cells. Besides these organelles, there are many examples of endosymbioses which have integrated new functions into host cells. In order to maintain a permanent endosymbiotic relationship, endosymbionts/organelles must be replicated and inherited into each daughter cell during host cell division. We have shown that chloroplasts and mitochondria use similar division systems, both of which are derived from the ancestral bacterial endosymbionts and the eukaryotic host.

The major goal of our study is to understand how two different cells are integrated into a new cell by coordinated proliferation of a host and an endosymbiotic cell. To this end, we are investigating (1) how eukaryotic host cells regulate proliferation of organelles/endosymbionts, (2) how activities of organelles/endosymbionts affect proliferation of the host cells, and (3) how these systems have evolved and contributed to eukaryotic evolution.

Miyagishima, S., and Kabeya, Y. (2010). Chloroplast division: squeezing the photosynthetic captive. *Curr. Opin. Microbiol.* **13**, 738-746.

Suzuki, K., and Miyagishima, S. (2010). Eukaryotic and eubacterial contributions to the establishment of plastid proteome estimated by large-scale phylogenetic analyses. *Mol. Biol. Evol.* **27**, 581-590.

The International Aphid Genomics Consortium (2010). Genome sequence of the pea aphid *Acyrtosiphon pisum*. *PLoS Biol.* **8**, e1000313.

Okazaki, K., Kabeya, Y., Suzuki, K., Mori, T., Ichikawa, T., Matsui, M., Nakanishi, H., and Miyagishima, S. (2009). The PDV1 and PDV2 components of the chloroplast division machinery determine the rate of chloroplast division in land plant cell differentiation. *Plant Cell* **21**, 1769-1780.

Nakanishi, H., Suzuki, K., Kabeya, Y., and Miyagishima, S. (2009). The plant-specific protein MCD1 determines the site of chloroplast division in concert with bacteria-derived MinD. *Curr. Biol.* **19**, 151-156.

Miyagishima, S., Kuwayama, H., Urushihara, H., and Nakanishi, H. (2008). Evolutionary linkage between eukaryotic cytokinesis and chloroplast division by dynamamin proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **105**, 15202-15207.

北野研究室 Kitano Group

http://www.nig.ac.jp/section/kitano/kitano-j.html



北野 潤
特任准教授 博(医)
KITANO, Jun
D. Med., Project Associate Professor



種分化と適応進化の遺伝機構を解明する

どうやって新たな種が生まれるのか。生き物がどのようにして新たな環境に適応していくのか。生物多様性進化を巡るこれらの問いに対して、トゲウオ科魚類をモデルとして用いながら迫ります。

トゲウオ科魚類は、わずか数百万年の間に適応放散を遂げたことから、進化研究の格好のモデル系です。生態学、生理学、ゲノミクスなどの種々の手法を統合して以下の研究を行っています。

●種分化のメカニズム

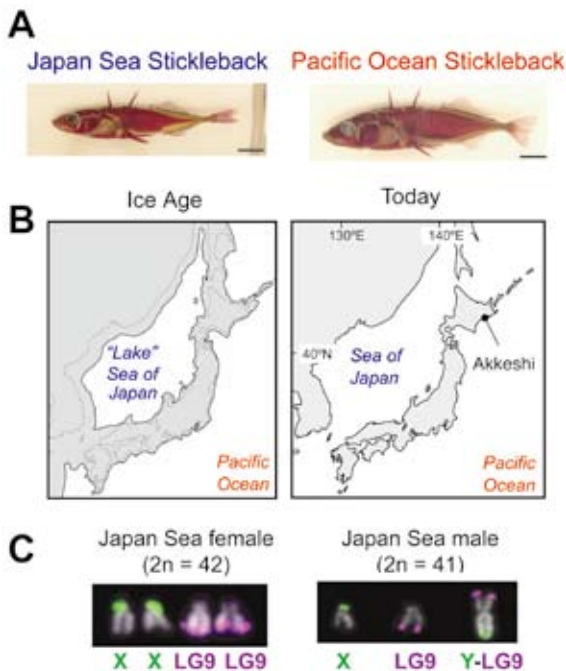
近縁種間の交雑を妨げる生殖隔離機構の進化機構の解明を目指します。

●適応進化と表現型可塑性のメカニズム

新規環境への適応進化、及び、可塑的变化の分子遺伝機構について追求します。

●人為的急速進化のメカニズム

人為的な環境変化が生物の進化に与える影響について、生息環境が改変させられた集団や異なる環境へ移植された集団を用いて解明します。



図一 (A) 日本に生息するイトヨリ型。(B) 氷河期の地理的隔離が二型の種分化に関わっていると考えられている。現在、北海道東部で2型は同所に存在する。(C) 日本海オスではY染色体(連鎖群19)と連鎖群9が融合している。

Figure - (A) Two Japanese marine sticklebacks, stained with alizarin red. Scale bar = 1cm. (B) Geographical isolation of the Sea of Japan during the ice age gave rise to Japan Sea sticklebacks. In Akkeshi, Japan Sea and Pacific Ocean forms co-occur. (C) Fluorescence in situ hybridization of Japan Sea chromosome. In the Japan Sea male, LG9 and Y chromosome are fused. Purple = LG9, green = LG19.

Genetic mechanisms of adaptation and speciation

How are new species formed? How do animals adapt to novel environments? We investigate the genetic mechanisms underlying adaptation and speciation using stickleback fishes as a model. Stickleback fishes have achieved tremendous diversification during the last few million years, resulting in the evolution of divergent morphs. We use integrative approaches to investigate the following topics.

● Genetic mechanisms of speciation

We are investigating the molecular mechanisms of reproductive isolation between sympatric morphs of sticklebacks.

● Genetic mechanisms of adaptation and phenotypic plasticity

Both genetic changes and phenotypic plasticity contribute to phenotypic changes that occur after colonization of novel environments. We are investigating the molecular mechanisms underlying adaptive evolution and plastic changes.

● Mechanisms of anthropogenic evolution

Our third project is aimed at applying the knowledge of evolutionary genetics to animal conservation and ecological management. We are investigating the genetic and ecological mechanisms by which invasive stickleback populations adapt to novel environments.

Kitano, J., Lema, S. C., Luckenbach, J. A., Mori, S., Kawagishi, Y., Kusakabe, M., Swanson, P., and Peichel, C. L. (2010). Adaptive divergence in the thyroid hormone signaling pathway in the stickleback radiation. *Curr. Biol.* 20, 2124-2130.

Kume, M., Kitano, J., Mori, S., and Shibuya, T. (2010). Ecological divergence and habitat isolation between two migratory forms of Japanese threespine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). *J. Evol. Biol.* 23, 1436-1446

Kitano, J., Ross, J. A., Mori, S., Kume, M., Jones, F. C., Chan, Y. F., Absher, D. M., Grimwood, J., Schmutz, J., Myers, R. M., Kingsley, D. M., and Peichel, C. L. (2009). A role for a neo-sex chromosome in stickleback speciation. *Nature* 461, 1079-1083.

Kitano, J., Bolnick, D. I., Beauchamp, D. A., Mazur, M. M., Mori, S., Nakano, T., and Peichel, C. L. (2008). Reverse evolution of armor plates in threespine stickleback. *Curr. Biol.* 18, 769-774.

Kitano, J., Mori, S., and Peichel, C. L. (2007). Phenotypic divergence and reproductive isolation between sympatric forms of Japanese threespine stickleback. *Biol. J. Linn. Soc.* 91, 671-685.

北川研究室 Kitagawa Group

<http://www.nig.ac.jp/section/kitagawa/kitagawa-j.html>



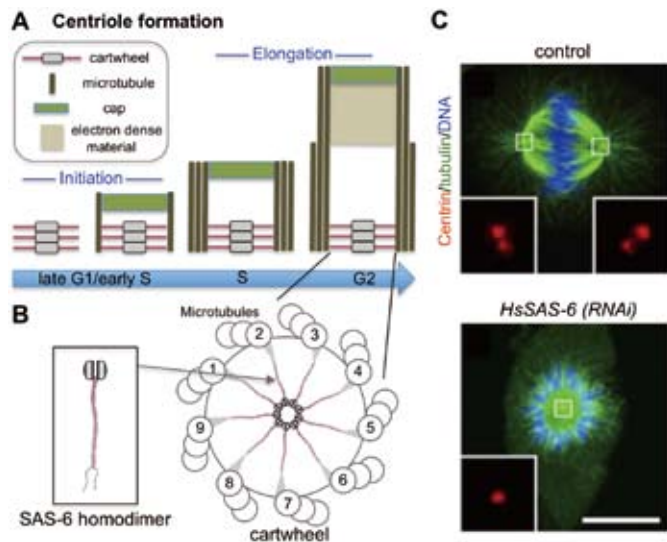
北川大樹
特任准教授 博(薬)
KITAGAWA, Daisuke
D. Pha., Project Associate Professor



複合的アプローチを用いた中心体複製の分子メカニズムの解明

中心体は染色体のように細胞周期ごとに一度だけ複製されます。中心体は紡錘体の形成に重要な役割を担っており、その複製は正常な染色体分配、細胞分裂に必須であるばかりでなく、ゲノム安定性維持にも深く関与しています。中心小体は中心体の核として機能し、また精子鞭毛や繊毛の形成を調節しています。中心小体が正常に機能しないと鞭毛や繊毛が形成されず、様々な疾病が起きることが知られています(ciliopathy、男性不妊症など)。中心小体は9回対称性を有した円筒状の構造体で、その不思議な自己複製機構は未解明な部分が多く、生物学の最大の謎の一つとされています。本研究室では細胞生物学、生化学、遺伝学、生物物理学、構造生物学的解析を駆使した複合的アプローチにより中心体構築の分子メカニズムを理解することを目指しています。主に線虫及びヒト培養細胞を用いて以下の研究課題に取り組んでいます。

1. 新規中心小体構成因子の同定
2. 中心体構成因子間のインタラクトーム解析
3. In vitro再構成による中心小体構築のモデリング
4. 発生過程における中心体動態及びその生理的意義の解明



(A)細胞周期に依存した中心小体の構築。(B)SAS-6二量体がカートホイール構造の中心部分を形成し、9回対称性を規定する。(C)SAS-6は中心小体複製に必要である。ヒト培養細胞においてRNAi法によりSAS-6を発現抑制すると中心小体複製が阻害される。Centrin: 中心小体マーカー。

(A) Cell cycle-dependent centriole formation. (B) SAS-6 homodimers dictate the universal 9-fold symmetry of centrioles. (C) HsSAS-6, human SAS-6, is required for centriole formation in human cells. Centrin: centriole marker.

The mechanisms of centrosome duplication

The mechanisms of centrosome duplication have been a long-standing mystery in biology. Like the genetic material, centrosome duplication must occur once per cell cycle, such that the two resulting centrosomes assemble a bipolar mitotic spindle, ensuring proper chromosome segregation. The centrosome is composed of a pair of centrioles surrounded by pericentriolar material. Centrioles also have the capacity to act as basal bodies that generate cilia and flagella. Despite being essential for centrosome duplication, the mechanisms governing centriole formation remain poorly understood.

Our laboratory mainly focuses on understanding the mechanisms of centrosome duplication, with a particular emphasis on the molecular basis of centriole formation. We are currently using the combination of innovative and multi-disciplinary approaches including biophysics, biochemistry, structural biology, genetics and cell biology. We are investigating the following specific aims primarily by using *C. elegans* embryos and human cells as model systems.

1. Identification of new players for centriole formation
2. Analysis of centrosomal interactome network
3. In vitro reconstitution of centriole intermediates
4. Centrosome dynamics and function in the context of development

Kitagawa, D., Flückiger, I., Polanowska, J., Keller, D., Rebol, J., and Gönczy, P. (2011) PP2A phosphatase acts upon SAS-5 to ensure centriole formation in *C. elegans* embryos. *Dev Cell*, **20**, 550-562.

Kitagawa, D., Vakonakis, I., Olieric, N., Hilbert, M., Keller, D., Olieric, V., Bortfeld, M., Erat, M.C., Flückiger, I., Gönczy, P., and Steinmetz, M.O. (2011) Structural basis of the 9-fold symmetry of centrioles. *Cell* **144**, 364-375.

Kitagawa, D., Busso, C., Flückiger, I., and Gönczy, P. (2009). Phosphorylation of SAS-6 by ZYG-1 is critical for centriole formation in *C. elegans* embryos. *Dev Cell* **17**, 900-907.

野々村研究室 Nonomura Group

<http://www.nig.ac.jp/labs/ExpFarm/jweb/jtop/jlab.html>



野々村 賢一
准教授 博(農)
NONOMURA, Ken-ichi
D. Agr., Associate Professor



宮崎 さおり
助教 博(農)
MIYAZAKI, Saori
D. Agr., Assistant Professor



植物の生殖細胞発生過程の分子細胞遺伝学

被子植物では、花の各器官の形成に引き続き、雄蕊および雌蕊の原基内部に生殖始原細胞が分化します。生殖始原細胞は数回の体細胞分裂を経て、減数分裂細胞とそれらを包む保育細胞を形成します。減数分裂は、両親の遺伝子が組換えによりシャッフルされ、新しい遺伝子組み合わせをもつ染色体が創出される、正に遺伝の根幹を為す現象です。

植物がどのようにして生殖細胞を分化・維持し、そして減数分裂をおこなうのかについては未だによくわかっていません。当研究室では、主に単子葉モデル穀類であるイネの突然変異体を用いて、生殖細胞の発生初期過程あるいは減数分裂に関わる遺伝子・蛋白質の分子機能を解析しています。

また、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)に参加し、植物遺伝研究室と共同で、世界各地の野生イネおよび在来栽培品種の保存・分譲を行っています。

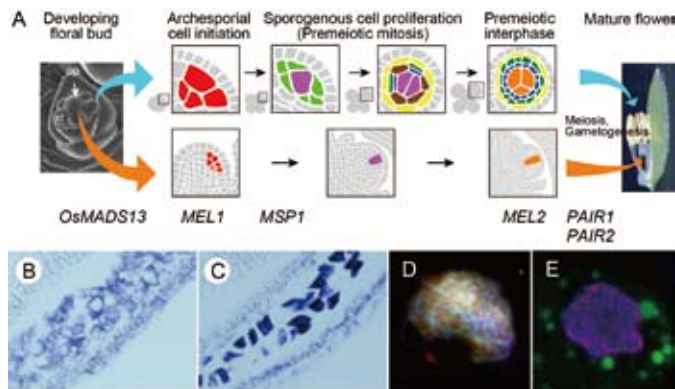


図 1 イネの生殖細胞発生過程の分子細胞遺伝学的解析。(A) イネの始原生殖細胞の分化から減数分裂に至る過程の模式図。上段は1つの葯室の横断面、下段は胚珠原基の縦断面。赤が始原生殖細胞、オレンジが減数分裂細胞を表す。当研究室が同定したイネ生殖関連遺伝子名を最下段に示す。(B-E) イネ *mel2* 突然変異体の解析。(B, C) 減数分裂前生殖細胞で特異的に発現する *MEL1* 遺伝子の発現(青色)。正常型 (B) では減数分裂期に *MEL1* 発現が低下するが、*mel2* 変異体 (C) では低下しない。(D, E) 減数分裂第一前期の花粉母細胞の抗体染色。正常型 (D) では相同染色体の対合に必須の蛋白質 PAIR2(紫)と ZIP1(緑)が核に蓄積し、特に ZIP1 が相同染色体間の結合を強固にするが、*mel2* 変異体 (E) のほとんどの細胞で ZIP1 の染色体へのローディングが異常になる。染色体は DAPI(青)で対比染色した。

Figure 1 - Molecular cytogenetic analyses of germ-cell development in rice. (A) A schematic illustration of reproductive-cell development from initiation of primordial germ cells to meiosis in rice. Top and bottom drawings indicate the cross sections of an anther lobe and the longitudinal sections of ovule primordium, respectively. Red indicates primordial germ cells, orange, meiocytes. Beneath the pictures, reproduction-related genes that we have identified so far are shown. (B-E) Molecular cytogenetic analyses of *mel2* mutant. (B, C) In situ hybridization of *MEL1* gene, the marker specific for premeiotic germ cells, to anthers at meiotic prophase I. In the wild type (B), *MEL1* expression has been downregulated, and in contrast in the *mel2* mutant (C), it has been expressed strongly, indicating that *mel2* germ cells fail to enter meiosis. (D, E) Immunofluorescent staining of meiotic proteins for pollen mother cells at zygotene. In the wild type (D), meiotic proteins PAIR2 (purple) and ZIP1 (green) are accumulated and loaded on homologous chromosomes, and in contrast in *mel2* mutant (E), both proteins fail to load normally on chromosomes. Chromosomes are counter-stained with DAPI.

Molecular cytogenetics of plant germ-cell development

Primordial germ cell is differentiated from hypodermis of stamen (male) and pistil (female) primordia in angiosperm species. Primordial germ cells are divided mitotically several times, and produce into meiocytes and nursery cells. Meiosis is one of the essential events of genetics, because it generates a new gene combination different from that of parents.

It has remained to be largely unknown how flowering plants generate and maintain germ cells, and how they undergo meiosis. To answer these questions, we have analyzed molecular functions of genes and proteins relating to early steps of plant germ-cell initiation, development and/or meiosis, mainly by using mutant lines of rice, a monocotyledonous model plant.

We have also conducted the germplasm center of wild relatives and local varieties of rice in collaboration with the Plant Genetics Lab., under the funding support of the National Bioresource Project, Japan (NBRP).

Nonomura, K. I., Eiguchi, M., Nakano, M., Takashima, K., Komeda, N., Fukuchi, S., Miyazaki, S., Miyao, A., Hirochika, H., and Kurata N. (2011). A novel RNA-recognition-motif protein is required for premeiotic G1/S-phase transition in rice (*Oryza sativa* L.). *PLoS Genet.* 7, e1001265 (PMID: 21253568).

Yamaki, S., Nagato, Y., Kurata, N., and Nonomura, K. I. (2011). Ovule is a lateral organ finally differentiated from the terminating floral meristem in rice. *Dev. Biol.*, 351, 208-216.

Yamaki, S., Miyabayashi, T., Eiguchi, M., Kitano, H., Nonomura, K. I., and Kurata, N. (2010). Diversity of panicle branching patterns in wild relatives of rice. *Breed. Sci.* 60, 586-596.

Nonomura, K. I., Morishima, H., Miyabayashi, T., Yamaki, S., Eiguchi, M., Kubo, T., and Kurata, N. (2010). The wild *Oryza* collection in National BioResource Project (NBRP) of Japan: History, biodiversity and utility. *Breed. Sci.* 60, 502-508.

Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). *ANXUR1* and 2, sister genes to *FERONIA/SIRENE*, are male factors for coordinated fertilization. *Curr. Biol.* 19, 1327-1331.

Nonomura, K. I., and Yamaki, S. (2008). Genetic dissection of sexual reproduction in rice (*Oryza sativa* L.). In *"Rice Biology in the Genomics Era"* (Hirano, H.Y et al. eds.), *Biotech. Agr. Forestry* 62, 191-204.

Nonomura, K. I., Morohoshi, A., Nakano, M., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H., and Kurata, N. (2007). A germ cell-specific gene of *ARGO-NAUTE* family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. *Plant Cell* 19, 2583-2594.

Nonomura, K. I., Nakano, M., Eiguchi, M., Suzuki, T., and Kurata, N. (2006). PAIR2 is essential for homologous chromosome synapsis in rice meiosis I. *J. Cell Sci.* 119, 217-225.

知的財産室 Intellectual Property Unit

http://www.nig.ac.jp/labs/IntProp/



鈴木睦昭
室長 薬博
SUZUKI, Mutsuki
D. Pharm., Director



研究成果を活かす方策を検討、実行

知財立国、科学技術立国の実現に向かい、世界的潮流の下、国家の生き残りを賭けたイノベーション創出の国際競争がさらに激しくなっています。その中で、ライフサイエンスの基盤研究の強化は、科学の発展と絶えざるイノベーションの創出に必要な不可欠であるの言うまでもありません。遺伝研の知的財産の発掘、保護、活用を行うのが、知的財産室のミッションです。知財室のミッションは、いかに研究所から生まれた研究成果を活かす方策を考え、実行するかということになります。科学技術のシーズを、あるときは特許出願し、またあるときは、有体物として資産管理を行い適切に移転する、あるいは寄託を受ける。そして、基礎研究から応用研究、実用研究をすばやく結びつけることと共に、基礎研究自身をいかに進めやすくする体制確立が重要であります。知的財産室では遺伝研の知を大学・社会に伝達する体制を充実することを当面の目標とし、研究所から生まれた研究成果を活かす方策を考え、実行するかを検討しながら、遺伝研の研究成果からのイノベーション創成を目指すことで、基礎科学の進歩に貢献することを使命と考えています。

特許出願	特許登録	特許公開	商標権移転登録	ライセンス契約	その他	MTA
3	7	3	5	1	7	1425

2010年度知的財産権取扱い状況

Communicate research findings at NIG with the outer world

International competition over innovative creation is intensifying in the present worldwide current of countries fighting for their prosperity by trying to become leaders in the fields of intellectual property, science and technology.

Amidst this current, the strengthening of foundational research in the life sciences is, needless to say, an absolute necessity for the development of science and the continued production of innovation.

We take the seeds of science and technology, sometimes apply for intellectual properties, sometimes manage and transfer as appropriate those seeds as material assets, and sometimes are entrusted with them. Furthermore, in addition to making the link between fundamental research and applicable or practical research as quickly as possible, it is also important to establish a structure in which it is easy to proceed with fundamental research itself.

With the immediate goal of establishing a system to effectively communicate knowledge from NIG to universities and society at large, the Intellectual Property Unit is examining ways to come up with and implement strategies to utilize research results produced by the Institute.

The Unit also considers it its mission to contribute to the advancement of fundamental science by aiming to produce innovation with research results from NIG.

Patent Application	Patent Registration	Unexamined Patent Application Publication	Transfer of Trademark Registration	Licensing	Others	MTA (Material Transfer Agreement)
3	7	3	5	1	7	1425

The list of 2010 Intellectual Property rights

〈招待講演〉

- 九州大学有体物管理センター主催及び財団法人バイオインダストリー協会共催シンポジウム（九州大学医学部 2011.02）
- 遺伝資源国際シンポジウム（九州大学 2011.02）
- 平成22年度国際シンポジウム 文部科学省 イノベーションシステム整備事業 大学等産学官連携自立化促進プログラム（機能強化支援）国際的な産学官連携活動の推進（東京医科歯科大学 2011.01）
- MTAセミナー ～研究サンプルの受領・提供に関する留意点～（浜松医科大学 2011.01）
- 第120回 知的財産マネジメント研究会（政策研究大学院大学 2010.12）
- The 10th Anniversary of Fundamental Science and Technology Act (National Chengchi University, Taiwan 2010.11)
- 東京医科歯科大学国際シンポジウム「日米MTA比較と今後の展開」(東京医科歯科大学 2010.01)
- Intellectual Property International Conference (AIPPI, LES, Seoul, KOREA 2009.11)
- AUTM2009 Western Region Meeting (Vancouver, CANADA 2009.09)
- 第6回UNITT大学技術移転者実務ネットワーク(慶應義塾大学 2009.09)

- Intellectual Property International Conference (AIPPI, LES, Seoul, KOREA 2008.10)

- AUTM Western region Meeting (Honolulu, USA 2008.07)
- 平成19年度大学知的財産戦略研修会(御殿場高原ホテル 2007.12)
- 京都大学知的財産経営学コース講演会(京都大学 2007.11)
- 第4回UNITT大学技術移転実務者ネットワーク(早稲田大学 2007.09)

〈著書〉

- COP10報告と大学知財本部が注意すべきこと 後編(産学官連携ジャーナル 12月号 P.41-43 2010.12)
- COP10報告と大学知財本部が注意すべきこと 前編(産学官連携ジャーナル 11月号 P.50-51 2010.11)
- マテリアル・トランスファー・アグリーメント（細胞工学別冊「リサーチツールとしてのバイオリソースとバイオデータベース」秀潤社2009）
- リサーチツール流通円滑化のためのマテリアル移転契約書(MTA)の運営最適化に関する研究（平成19年度知的財産学術研究助成採択 財団法人機械産業記念事業財団 2007.11）



菅原 秀明
特任教授 工博
SUGAWARA, Hideaki
D. Eng., Project Professor



岩柳 隆夫
特任教授 工博
IWAYANAGI, Takao
D. Eng., Project Professor

ターゲットタンパク研究プログラム情報プラットフォーム(情報PF)

Target Proteins Research Program: Information Platform

<http://www.tanpaku.org/>

参画研究機関: 医薬基盤研究所、大阪大学、大阪府立大学、岡山大学、基礎生理研究所、九州大学、京都大学、京都学園大学、京都工芸繊維大学、京都産業大学、熊本大学、慶應義塾大学、神戸大学、静岡県立大学、順天堂大学、食品総合研究所、(株)セルフリーサイエンス、筑波大学、東京工業大学、東京慈恵会医科大学、東京都臨床医学総合研究所、東北大学、富山大学、名古屋大学、名古屋市立大学、奈良先端科学技術大学院大学、兵庫県立大学、(株)ファルマデザイン、物質構造科学研究所、(株)プロテイン・エクスプレス、北海道大学、横浜市立大学、理化学研究所、立命館大学

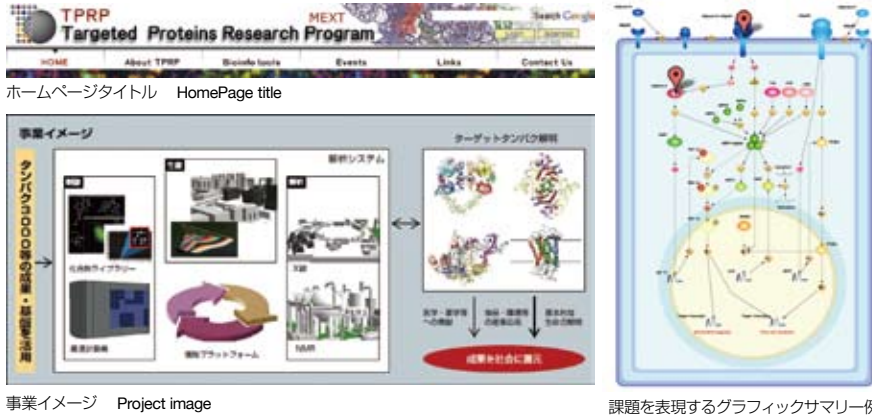
遺伝研で研究しているメンバー

- 特任教授 菅原 秀明
- 特任教授 岩柳 隆夫
- 特任研究員 本間 桂一
- 特任研究員 水谷 尚志

Members at NIG

- Project Professor SUGAWARA Hideaki
- Project Professor IWAYANAGI Takao
- Project Researcher HOMMA Keiichi
- Project Researcher MIZUTANI Hisashi

平成19年度から5カ年計画で始まったターゲットタンパク研究プログラムは、高難度かつ重要なタンパクの構造と機能の解明と先進的な技術開発が一体となって進んでいます。情報PFは、研究を支援する共有サイトと成果を研究社会から一般社会まで広く普及する公開サイトを運用しています。共有サイトはプログラム内での情報共有に活用され、筑波と播磨2か所のチームラインの一括予約も可能になっています。公開サイトは、graphical summaryを備えた各課題の紹介や論文と構造の速報と一覧に加えて、一口コメント付有用リンク集、実験プロトコルの逆引き機能、天然変性領域も判定する配列解析、複合体構造推定などの検索・解析機能も提供しています。



図一 ターゲットタンパク研究と生産・解析・制御・情報が一体となって
Figure - Studies on proteins have been accelerated by breakthroughs in technologies and IP.

With the aim to structurally and functionally elucidate proteins that are of great importance both academically and industrially, the program started as a five-year plan in FY 2007 with an annual budget of 5.5 billion yen. As most of the targeted proteins are difficult to study structurally and functionally, the project also promotes the development of basic and innovative technology for protein production, structural analysis, and function regulation using chemicals, as well as the construction of an information platform (IP). IP serves as the information hub for the program's members, relevant research communities, and the public. Moreover IP has developed a suite of tools for information retrieval and analysis.

NBRP ナショナルバイオリソースプロジェクト

National BioResource Project (NBRP)

<http://www.nbrp.jp/>

事務局長 佐藤 清 (農学博士) Director SATO, Kiyoshi Dr. Agr.

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)は、動物、植物、微生物、細胞および遺伝子材料等の生物遺伝資源(バイオリソース)を、国として戦略的に整備する国家プロジェクトです。今世紀に入り、国が科学技術創造立国となることを標榜した「新世紀重点研究創生プラン」の一環として、文部科学省のイニシアティブの下、2002年度から開始されました。

NBRPはライフサイエンス研究の知的基盤となるバイオリソースの収集・保存・提供の整備を行うとともに、バイオリソースの付加価値を高めるため、ゲノム配列やcDNA等の遺伝子情報の解析および保存技術等の開発も行っています。さらにバイオリソースに係わる情報を公開する情報センターの整備も行っています。

このような目的を達成するために、(1)中核的拠点整備プログラム、(2)ゲノム情報等整備プログラム、(3)基盤技術整備プログラム、(4)情報センター整備プログラムの4つのプログラムを設け、各プログラムが連携を図りつつ実施しています。

プロジェクトの運営は、推進委員会の指導の下に各実施機関がそれぞれのプログラムに沿って事業を実施しています。また、本事業の推進にあたっては、文部科学省やバイオリソースのユーザーにご指導ご支援をいただいております。

The National BioResource Project (NBRP) is a national project designed and strategically established to secure biological genetic resources (biorepositories) such as animals, plants, microorganisms, cells and genetic materials. NBRP started in 2002 as a project under "The Plan to Promote Priority Researches in The New Century" following the initiative of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).

The purpose and general outline of the NBRP is to promote the collection, preservation and provision of biorepositories that support the intellectual basis of life sciences research, and also includes developing analytical methods of genome information and preservation technology in order to add higher value to the resources. An information center to publish information related to biorepositories was also established.

To achieve the aforementioned purpose, NBRP set up four projects including: (1) a core facility upgrading program, (2) a genome information upgrading program, (3) a fundamental technology upgrading program and (4) an information center upgrading program, all of which are promoted through coordination with each other.

While the number of biorepositories was 20 at the beginning of the Project, thereafter new biorepositories were added to reach the current total of 27 biorepositories.



「遺伝機能システム学」プロジェクト

Systems Biology of Genetic Function

参画研究機関：国立遺伝学研究所、統計数理研究所、国立情報学研究所、東京大学、東京工業大学、基礎生物学研究所、理化学研究所、慶応義塾大学、首都大学東京、京都大学、九州大学、大分県立看護科学大学

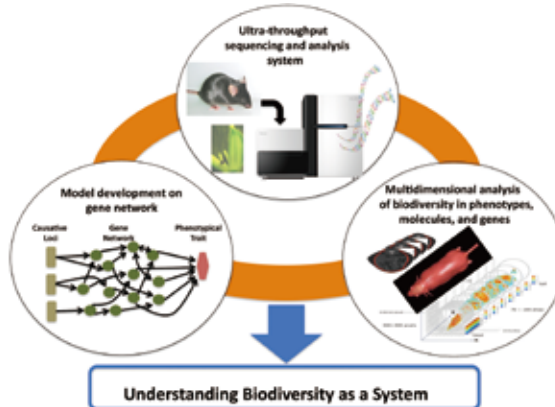
遺伝研で研究しているメンバー

- | | |
|----------------|---------------|
| ■ 博士研究員 梅森 十三 | ■ 博士研究員 春島 嘉章 |
| ■ 博士研究員 木曾-岡彩子 | ■ 博士研究員 武藤 彩 |
| ■ 博士研究員 小林 啓恵 | ■ 特任研究員 堀内 陽子 |
| ■ 博士研究員 商 維阜 | ■ 特任研究員 松崎 肖子 |
| ■ 博士研究員 辰本 将司 | ■ 特任研究員 望月 孝子 |

Members at NIG

- | | |
|------------------------------|--|
| ■ Postdoc UMEMORI, Jyuzo | ■ Postdoc HARUSHIMA, Yoshiaki |
| ■ Postdoc OKA-KISO, Ayako | ■ Postdoc MUTO, Akira |
| ■ Postdoc KIYOSAWA, Hidenori | ■ Project Researcher HORIUCHI, Yoko |
| ■ Postdoc KOBAYASHI, Akie | ■ Project Researcher MATSUZAKI, Ayuko |
| ■ Postdoc SHAHNG, Wei-Hao | ■ Project Researcher MOCHIZUKI, Takako |
| ■ Postdoc TATSUMOTO, Shoji | |

遺伝機能システム学は、多元的遺伝情報を遺伝学、情報学、統計学により統合的に解析し、複雑な生命・遺伝現象の原理やメカニズムをシステムとして理解することを目的としています。本プロジェクトでは、国立遺伝学研究所や参画機関が保有する自然および誘発変異を豊富に包含した遺伝資源を軸に、大量ゲノム配列多型情報、遺伝子発現多型情報、表現型多型や経時変化等の多次元・多様な遺伝因子の網羅的データを得ます。国立情報学研究所の情報処理技術、統計数理研究所の統計モデリング技術を駆使して、ゲノム機能と遺伝的ネットワークの抽出を行います。生物が持つ複雑な遺伝子(ゲノム)機能を、生物表現型や行動パターン、進化的変異などの高次連関システムとして読み解くことで、遺伝学、情報学、統計学を統合した生命現象の新たな解析の方法論の確立を目指します。



図一 多元的表現型と遺伝因子群のネットワーク解析システムの構築
Figure - Development of analytical systems for revealing functional genetics network.

Systems biology is a data-centric interdisciplinary study of genetics, informatics, and statistics focusing on complex interactions in biological phenomena. This project aims to describe multi-dimensional gene network systems that create biodiversity of organisms in gene expression, morphogenesis and behavioral pattern. Production of massive sequence, gene expression and phenotypic variation data of unique and rich genetic resources at the National Institute of Genetics (NIG), development of information technology at the National Institute of Informatics (NII), and of statistical modeling at the Institute of Statistical Mathematics (ISM) will be performed and be combined together to understand complex functional genetics network.



柳原克彦 特任准教授
YANAGIHARA, Katsuhiko
Project Associate Professor

馬場知哉 特任准教授
TOMOYA, Baba
Project Associate Professor

「地球生命システム学」プロジェクト

Systematic Analysis for Global Environmental Change and Life on Earth (SAGE)

<http://polaris.nipr.ac.jp/~EAGLE/index.html>

参加研究機関：国立極地研究所、国立遺伝学研究所、統計数理研究所、国立情報学研究所、北海道大学、筑波大学、千葉大学、東京工業大学、玉川大学、長浜バイオ大学、京都大学、京都府立大学、広島大学、海洋研究開発機構、東京大学、理化学研究所

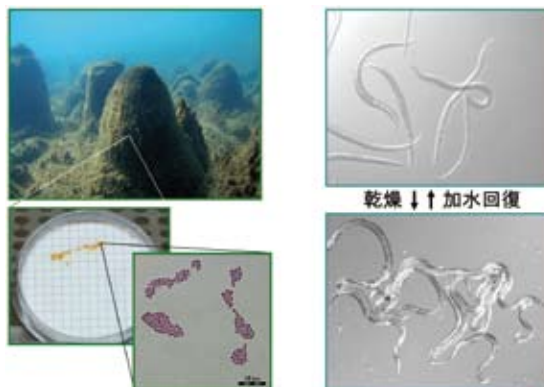
遺伝研で研究しているメンバー

- | | |
|---------------|---------------|
| ■ 特任准教授 柳原 克彦 | ■ 特任研究員 鹿兒島 浩 |
| ■ 特任准教授 馬場 知哉 | |

Members at NIG

- | | |
|--|---|
| ■ Project Assoc. Prof. YANAGIHARA, Katsuhiko | ■ Project Researcher KAGOSHIMA, Hiroshi |
| ■ Project Assoc. Prof. BABA, Tomoya | |

地球環境と生命活動の相互作用を調べることは、生物の進化や多様性を知る上で非常に重要です。そのためには、過去から現在までの地球環境の変動の解析データと各時代に生存していた生物学的解析データを融合し、情報学的な解析を行うことが必要になります。本プロジェクトでは、国立極地研究所が保有している極域の様々な試料から、国立遺伝学研究所が中心となって生物のゲノム情報を解析し、統計数理研究所の統計解析技術と国立情報学研究所のデータベース技術、さらにプロジェクト参加大学が得意とする各専門分野のネットワーク研究により生物の時間的な変遷と環境適応システムの解明をめざします。現在、我々は南極の微生物や線虫が低温で乾燥した環境に適応するためのメカニズムの解明に取り組んでいます。



図一 [左] 南極の湖底で発見された「コケ坊主」生態系から分離された *Pseudomonas* 属細菌。[右] 強力な乾燥耐性を持つ南極線虫 *Plecticus murrayi*
Figure - [Left] Bacteria *Pseudomonas* sp. isolated from "Moss Pillar", ecosystem on bottom of an Antarctic lake. [Right] Desiccation tolerant Antarctic nematode *Plecticus murrayi*.

The interaction between life and the surrounding environment should have great impact on the evolution and diversity of life. "Systematic Analysis for Global Environmental Change and Life on Earth (SAGE)" project integrates researches on geoscience, bioscience and informatics in order to understand the life system on the earth. The Transdisciplinary Research Integration Center is responsible for SAGE project, collaborating with National Institute of Polar Research, the National Institute of Genetics, the Institute of Statistical Mathematics and the National Institute of Informatics, and several universities. We are currently approaching functional analysis of adaptation mechanisms to cold and dry environment, using microorganisms and nematodes isolated from Antarctica.

日本DNAデータバンクの活動

Activity of the DNA Data Bank of Japan

DDBJは、欧州のEBI/EMBLおよび米国のNCBI/GenBankとの密接な連携のもと、「DDBJ/EMBL/GenBank 国際塩基配列データベース」を構築している三大国際DNAデータバンクのひとつで、生命情報・DDBJ研究センターで運営されています。

生命科学のめざましい発展の基盤として、DNA塩基配列から得られる知識は欠かすことのできないものとなっています。我が国においてもDNA塩基配列データを収集・評価・提供するデータバンク活動で国際的に貢献すべく、1983年に試験的なデータ入力が始まりました。翌年国立遺伝学研究所に遺伝情報研究センターが設置されたのこともない、その中でDDBJの活動準備が進められました。データ公開などの本格的な活動は1986年から開始され現在にいたっています。現在は、主に以下のよう活動を行っています。

1. 「国際塩基配列データベース」の共同構築と運営
2. 関連生命情報データベースの運営
3. DNAデータベースのオンライン利用の管理・運営
4. ソフトウェアの開発
5. 広報・教育
6. 国立遺伝学研究所の計算機システム・ネットワークの管理・運用
7. 「ライフサイエンス統合データベース」プロジェクトへの参画



また、新たな取り組みとして、米国NCBIのSequence Read Archive (SRA)、欧州EBIのEuropean Read Archive (ERA) との国際協調体制のもと、我が国もDDBJ Read Archive (DRA; <http://trace.ddbj.nig.ac.jp/dra/>) を立ち上げ、新型シーケンサ由来の生データの保存と共有のためのシステム作りを行いました。また、新型シーケンサ由来データの定型的な処理に必要な計算資源や特殊なノウハウを提供し研究者を支援するために、既知配列へのリードのマッピングや de novo アセンブリ環境をDDBJ側で提供し、生データや解析結果の登録をサポート・推進するサービスを展開しています (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/>)



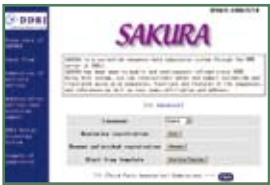
DNA Data Bank of Japan (DDBJ) began DNA data bank activities in earnest in 1986 at the National Institute of Genetics (NIG) with the endorsement of the Ministry of Education, Science, Sport and Culture. From the beginning, DDBJ has been functioning as one of the International Nucleotide Sequence databases, which are composed of the EMBL-Bank in Europe and GenBank in the USA as the two other partners. DDBJ now located at the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan (CIB-DDBJ) at NIG is the sole DNA data Bank in Japan, which is officially certified to collect DNA sequences from researchers and to issue the internationally recognized accession number to data submitters. Since we exchange the collected data with the EMBL Bank and GenBank on a daily basis, the three data banks share virtually the same data at any given time. As the massively parallel new sequencing platforms are increasingly in use huge amounts of the raw data have been produced. To archive these raw data, DDBJ began operating a new repository, the DDBJ Read Archive (DRA). To efficiently accommodate the processed data as well, we have developed a new pipeline, the DDBJ Read Annotation Pipeline that deals both with data submission and analysis. The public biological databases at CIB-DDBJ, EBI and NCBI will together construct world-wide archives for biological data by data sharing to accelerate research in life sciences in the era of next generation sequencing technologies.

データ登録・更新・公開業務

受け付けたデータはデータバンク構築チーム(15名・うち博士7名)による査定を経たのちに、データベースに登録され、ユーザの設定した公開日に公開されます。

■ SAKURA

- Nucleotide sequence submission
<http://sakura.ddbj.nig.ac.jp/top-e.html>



■ MSS (Mass Submission System)

- Data for EST, WGS, MGA and genome sequences
http://www.ddbj.nig.ac.jp/sub/mss_flow-e.html

Raw Read Data

■ Short Read Archive

http://trace.ddbj.nig.ac.jp/dra/index_e.shtml

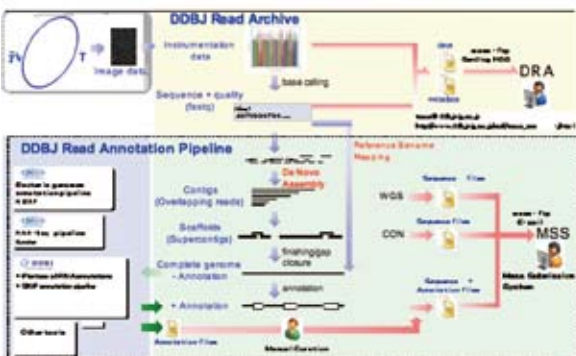
■ Trace Archive

<http://trace.ddbj.nig.ac.jp/dra/>

新しいとりのくみ

新型シーケンサ用データアーカイブと解析支援パイプラインの構築

DDBJ Read Annotation Pipeline



国際塩基配列DBの共同構築と運営

DDBJは英国EMBLおよび米国GenBankと登録データを毎日交換しそれぞれで世界の塩基配列をひとつにまとめた国際塩基配列データベース(International Nucleotide Sequence Database; INSD) を構築しています。常に最新のエントリーがDDBJから検索取得可能ですが、まとめて利用する利用者のために3ヶ月に1回のペースで全エントリーを一度にダウンロード可能な形にしたリリースファイルを更新しています (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/anofpt/relnote-j.html>)



DDBJに登録されている生物種 Top100のワードクラウド

Images created by the Wordle.net web application are licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 United States License.

国際協力

国際実務者会議・諮問委員会を毎年開催し、バンク間での仕様策定・新規サービスの共同運用の合意等の調整を行っています。

2010/05/20 INSDC 23rd International Collaborators Meeting

- データ受け入れ基準の調整、Feature Tableの記載方法の追加修正など

2010/05/21 INSDC Trace/Short Read Archive Meeting













- INSDCの枠組みによりデータバンク間でfastq, metadataのデータ交換を行う
- DDBJのShort Read Archive用にDRA番号を発行する

広報・渉外活動

登録・データ利用ユーザのサポートを行うことを目的に、利用者向け講習会の開催、メールマガジンの発行、学会等でのポスターやブース設置による広報活動を継続的に行っています。

- 生物遺伝資源情報総合センターではライフサイエンスの実験研究に必要な不可欠な遺伝資源材料の情報を収集し利用者に提供しています。生物種毎に設置されている国内の生物資源バンクと連携し、これまでに多数の資源データベースを構築して公開しています。またナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP 第1期:2002-2006, 第2期:2007-2011)の情報センターとしても活動しています。
- 系統生物研究センターでは大腸菌、イネ、マウス、ショウジョウバエなどの生物種について様々な有用実験系統を開発し、維持・分譲サービスを行っています。国立遺伝学研究所ではこのほか、線虫、ヒドラ、ゼブラフィッシュの実験用リソースの開発と分譲サービスも行っています。ナショナルバイオリソースプロジェクトでは、大腸菌、イネ、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュが中核またはサブ機関として活動しています。

- The Center for Genetic Resource Information was established in 1998 aimed for collecting and providing BioResource information indispensable for life science study. We have constructed a variety of resource databases and opened them to the public in collaboration with resource centers in Japan. This center also has been playing an important role as a center of the National BioResource Project started in 2002.
- The Genetic Strains Research Center has taken responsibility for developing forefront bioresources, preservation, and distribution of established bioresources of various organisms including E. coli, Rice, Mouse, and Drosophila. Under the NIG, laboratories outside the GSRC are also engaging in bioresource programs such as C. elegans, Hydra and Zebrafish.

<p>1 遺伝研のマウス系統</p> <p>NIG Mouse Genetic Resources www.shigen.nig.ac.jp/mouse/strain/</p> 	<p>5 遺伝研のヒドラ系統</p> <p>Hydra Genetic Resources www.nig.ac.jp/labs/OntoGen/overall.html</p> 	<p>9 遺伝研のゼブラフィッシュ遺伝子・エンハンサートラップ系統</p> <p>Zebrafish Gene trap & enhancer trap DB kawakami.lab.nig.ac.jp/</p> 
<p>2 マウスマイクロサテライトデータベース</p> <p>Mouse Microsatellite DB http://www.shigen.nig.ac.jp/mouse/mmdbj/</p> 	<p>6 ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイト</p> <p>National BioResource Project HP www.nbrp.jp</p> 	<p>10 イネ総合データベース</p> <p>Integrated Rice Science Database www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase</p> 
<p>3 日本のマウス系統</p> <p>Japan Mouse/Rat Strain Resources Database www.shigen.nig.ac.jp/mouse/jmsr/</p> 	<p>7 遺伝研のショウジョウバエ系統</p> <p>NIG Fly Stocks www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/</p> 	<p>11 遺伝研の大腸菌リソース</p> <p>NBRP E.coli Strain www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/</p> 
<p>4 マウス系統間SNP情報</p> <p>NIG Mouse Genome Database molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/</p> 	<p>8 ショウジョウバエ・体節形成蛋白質抗体</p> <p>Asian Distribution Center for Segmentation Antibodies www.nig.ac.jp/labs/DevGen/segmentation/</p> 	<p>12 遺伝研のマウス形質データベース</p> <p>NIG Mouse Phenotype Database molossinus.lab.nig.ac.jp/phenotype/</p> 



この博物館は、1999年に国立遺伝学研究所の創立50周年を記念して、遺伝学の研究の中身を、わかりやすく、楽しく知っていただけるようにと企画して作ったものです。今年、創立60周年を迎えるにあたって構成を一新するとともに、時代の流れに則した内容を新たに付け加えました。

新聞やニュースなどで、「遺伝子」、「DNA」、「ゲノム」といった言葉が毎日のように流れています。いまや、遺伝学の研究は専門家だけに任せておいてはいけない時代、沢山の方が理解して判断を迫られる時代となっているのです。この「遺伝学博物館」では、学生・学校の先生・ジャーナリストだけでなく、科学の研究に興味のある多くの方々に向けて、遺伝学についての正確な情報を提供しています。では、少しでも中身を紹介しましょう。



メンデルから現代まで 遺伝学の歴史

昔から「子は親に似る」ということわざがあるように、親子、兄弟は何となく顔や姿が似ていることは疑う余地がありません。遺伝現象の研究が近代科学として成立したのは、オーストリアの修道院の牧師であったMendelが重要な遺伝の法則を発見したことから始まります。

生きものはどこから来たか 進化と遺伝

科学としての進化論は、C. ダーウィンが1859年に種の起源を発表したことから始まりました。ダーウィンは遺伝の原理を知りませんでしたので、自然淘汰の機構について充分説明できず大変悩んだようです。1968年、木村資生が提唱した中立説に始まり、分子レベルで進化を考えることが始まりました。

DNAの視点から生命を考える 分子遺伝学

1953年、X線を使ってDNAの二重らせん構造が発見されました。そこには遺伝情報を正確に子孫に伝え、体のかたちを作り、生命活動を行う精巧な仕組みが秘められていました。近年活発なゲノムプロジェクトについてもご紹介します。

いろんな生物のゲノム研究 生物種の遺伝学

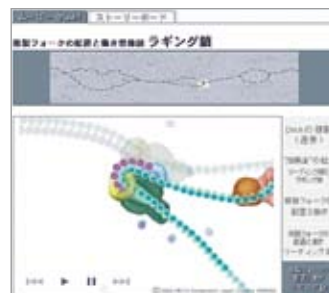
ゲノムプロジェクトにより、生命現象の基本プログラムの詳細な姿を明らかにするための基礎となる「情報」が日々蓄積されています。それらは、ゲノムの構造と密接に関連した生物情報知識ベースとしてコンピュータ化され、バイオサイエンス研究の基盤情報として広く使われているのです。

ムービーで見る分子の世界 マルチメディア資料館 生物・ザ・ムービー

DNAが複製・転写・翻訳される様子が3Dのムービーになりました。RNAポリメラーゼの専門家と蛋白質の立体構造の専門家が製作に参加し、分子生物学の正確な知見を踏まえて作られています。

楽しく遺伝学を知ろう！ クイズ遺伝学 ゲノムアニメ劇場 電脳紙芝居

ゲノムって何？ オーダーメイド医療って？ 研究者はどんな考え方をしているの？ 素朴な疑問にクイズやアニメで楽しみながら学べます。狙った遺伝子を破壊できるノックアウト技術を使ったマウスの研究の紹介アニメが新たに追加されました。



マルチメディア資料館：DNAの複製



生物種の遺伝学



ゲノムアニメ劇場



生物・ザ・ムービー

インド IISER Pune との国際連携

国立遺伝学研究所では、国際交流活動の一環として国際共同研究の支援や国際シンポジウムを実施しています。2010年には、インドのIISER (Indian Institute of Science Education and Research) Puneとの共同研究プロジェクト実施のため、Girish Ratnaparkhi研究室の大学院生が3ヶ月間遺伝研に滞在しました。大学院生 Senthilkumar Deivasigamani さんは遺伝研の2つの研究室(上田研[無脊椎動物遺伝研究室]、清水研[発生遺伝研究部門])において「A genetic screen to discover novel functions for SUMOylation in *Drosophila melanogaster* (SUMO化の新しい機能発見のためのショウジョウバエを用いた遺伝学的スクリーン)」という研究を行いました。国立遺伝学研究所ホームページの「News&Topics」で本プロジェクトに参加されたSenthilkumarさんの感想(英文)を読むことができます。



International Collaboration : "NIG-IISER Collaboration"

To promote scientific interactions and exchanges world wide, NIG has been sponsoring collaboration projects and international symposia. We extended an ongoing collaboration program with IISER (Indian Institute of Science Education and Research) Pune, by inviting a graduate student from Dr. Girish Ratnaparkhi's lab for a 3 month collaboration project. PhD student Senthilkumar Deivasigamani carried out research in two labs: the Ueda Lab (Invertebrate Genetics Laboratory) and the Shimizu Lab (Division of Developmental Genetics). He conducted a genetic screen to discover novel functions for SUMOylation in *Drosophila*, and also learned how to use *Hydra* as a model organism to study behavioral biology. <http://www.nig.ac.jp/newsttopics/0720IISER.html>

国際シンポジウム

2010年10月11日(月)に国際シンポジウムが開催されました。

■シンポジウムタイトル

「バイオデータベースの未来」

■会場/産業技術総合研究所

臨海副都心センター・別館バイオIT融合研究棟

■主催/国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ研究センター

■講演者

- Amos Bairoch
Swiss Institute of Bioinformatics/University of Geneva, Switzerland
- Tanya Berardini
The Carnegie Institute for Science, USA
- Pascale Gaudet
Northwestern University, USA
- Lorna Richardson
MRC Human Genetics Unit, UK
- Alex Bateman
Wellcome Trust Sanger Institute, UK
- Winston Hide
Harvard School of Public Health, USA
- Owen White
University of Maryland School of Medicine, USA
- Yukiko Yamazaki
National Institute of Genetics, JAPAN

NIG International Symposium

NIG International meeting was held on October 11, 2010.

■ Meeting Title

"Future Perspectives of Biological Databases"

■ Venue

AIST Tokyo Waterfront Bio-IT Research Building

■ Organizer

National Institute of Genetics

Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

■ Speakers

- Amos Bairoch;
Swiss Institute of Bioinformatics/University of Geneva, Switzerland
- Tanya Berardini; The Carnegie Institute for Science, USA
- Pascale Gaudet; Northwestern University, USA
- Lorna Richardson; MRC Human Genetics Unit, UK
- Alex Bateman; Wellcome Trust Sanger Institute, UK
- Winston Hide; Harvard School of Public Health, USA
- Owen White; University of Maryland School of Medicine, USA
- Yukiko Yamazaki; National Institute of Genetics, JAPAN



外国人研究者の受け入れ **Hosting foreign scientists**

氏名／研究課題／所属 Name / Subject title / Affiliation

特任研究員 Perpelescu Marinela	染色体分配の機能異常の分子機構とその発がんにおける意義の解明 Molecular mechanism for chromosome mis-segregation and its implication in carcinogenesis	分子遺伝研究部門 Division of Molecular Genetics
特任研究員 李 博阳	遺伝学・医学・バイオインフォマティクスに適用されるデータ解析データマイニング、パターンリオーガニゼーション、コンピュータ・シミュレーションに関する研究 Data analysis, data mining, pattern reorganization, and computer simulation, especially as applied to Genetics/Medicine/Bioinformatics	進化遺伝研究部門 Division of Evolutionary Genetics
特任研究員 王 子軒	イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化 Collection, conservation, distribution and sophistication of information for genetic resources of genus <i>Oryza</i>	植物遺伝研究室 Plant Genetics Laboratory
特任研究員 Shenton Matthew Richard	イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化 Collection, conservation, distribution and sophistication of information for genetic resources of genus <i>Oryza</i>	植物遺伝研究室 Plant Genetics Laboratory
特任研究員 陳 薇	原核生物遺伝資源（大腸菌・枯草菌）の整備と活用 Development and utilization of prokaryotic genetic resources(<i>E.coli</i>)	原核生物遺伝研究室 Microbial Genetics Laboratory
特任研究員 Phuc Hua Ngoc	データ解析拠点の構築と情報研究開発 Establishment of the Data Analysis Center and Information Research & Development	遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis
特任研究員 李 慶範	DDBJにおける塩基配列大量登録情報の受入対応と高水準化 Reception and quality control of the massive submissions at DDBJ	生命情報・DDBJ研究センター Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

国立大学法人 総合研究大学院大学・生命科学研究科
遺伝学専攻

*Department of Genetics,
School of Life Science,*
SOKENDAI

国立遺伝学研究所(遺伝研)は、総合研究大学院大学(SOKENDAI)・生命科学研究科・遺伝学専攻として、大学院生の教育を行っています。遺伝学を中核に多様な分野の研究が集積する優れた環境の中で、幅広い視野をもつ研究者を育成し、次世代の生命科学研究に貢献したいと考えています。

5年間で博士号取得を目指す5年一貫制博士課程と3年間の博士後期課程の2種類の課程があります。修士号取得者、修士の学位を有する者と同等以上の学力があると認められた方、大学卒業後2年間の研究歴のある方は博士後期課程に入学できます。

<http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/index-j.html>

The National Institute of Genetecs (NIG) functions as the Department of Genetics of SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies) and offers graduate programs in Genetics. Those who have a bachelor's degree or equivalent are eligible to apply to our 5-year PhD program. Those with a Master's degree (or equivalent) or two years of research experience after obtaining bachelor's degree can enroll in our 3-year PhD program. Highly qualified students are eligible to receive a stipend from the Japanese government.

Our graduate programs provide interdisciplinary education with frequent seminars, journal clubs, and workshops on scientific writing and presentation. NIG has about 40 research groups, each headed by a professor or an associate professor who leads innovative research programs in a highly interactive atmosphere.

For more information please visit the web site of our graduate program:

<http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/index-e.html>

遺伝研で学びませんか？

SOKENDAI・遺伝学専攻の特色

質の高い研究

遺伝研は国内外の研究者の共同利用を目的とした研究機関です。整備されたDNAデータベース、数多くの実験生物系統などの遺伝資源、最先端の共通機器等、生命科学の基礎研究を遂行するための環境が全て揃っています。ここでは、約40の研究グループがそれぞれのテーマに向かって自由に研究活動を展開し、得られた研究成果を世界へと発信しています。論文引用度や科学研究費の採択率がここ数年間常にトップクラスであることも、当研究所で行われている研究が国際的にみても高水準であることを裏付けています。質の高い研究に支えられた研究主導型の教育は、SOKENDAI・遺伝学専攻で学ぶ大きな利点です。

充実した教育

遺伝研では、教授も准教授もそれぞれ独立の研究室を組織して研究を行っています。各研究室の構成員は10人前後と小規模ですので、教員と頻繁な密度の濃い議論が可能です。博士課程の大学院生1人あたりの教員数は1.4人であり、大学院大学ならではの非常に恵まれた研究教育環境であるといえます。教員1人あたりの学生数、学生1人の教育にかける経費などを総合した「教育の偏差値」は、全国の国立大学のなかでトップに位置しています。

総研大は教育の偏差値が国立大学で一番

大学院名	教育の偏差値	順位
総合研究大学院大学	87.1	1
北海道大学	44.2	82
東北大学	44.6	77
東京大学	46.9	60
名古屋大学	45.8	66
京都大学	44.1	84
大阪大学	44.8	73
九州大学	44.7	74

文部科学省 科学技術政策研究所「国立大学法人の財務分析」(2008年1月)

多彩な授業と豊富なセミナー

遺伝学専攻は生命科学の様々な分野を基礎から最先端まで学べるよう、多彩な授業を提供しています。たとえば、次世代志向境界領域という科目では、複数年度にわたって生物学の融合領域の短講義・短演習を2つ受講することによって単位を得ることができます。分子発生生物学や発生生物学では、e-learningによる基礎的知識の教授と議論が中心の授業を併設し、原著論文を批判的に読み、ディスカッションすることを通して「考える力」や「討論する力」を育てることを重視しています。また、英語による口頭発表や論文作成など成果発表のための実践的技術を身につけるための授業も行っています。

遺伝学専攻の基盤機関である遺伝研は、多岐分野にわたるセミナーを頻繁に開催しています。週1度の所内演者による内部交流セミナーに加えて、国内外の著名研究者を招いたBiological Symposiumが年間約90回以上

High quality research

United under the term "Genetics", graduate students at NIG continue to expand the frontiers of life sciences in molecular and cell biology, development, neurosciences, evolution, structural biology and bioinformatics. The quality of NIG research is evident from the frequent citations of papers published from the institute and the high funding rates for our grant proposals. NIG houses tremendous resources for basic research in life sciences, such as the well-established DNA database (DDBJ), an extensive collection of natural valuable and mutant strains of various model organisms, and state of the art research equipment.

Excellence in graduate education

Unlike most other Japanese universities that retain the "pyramid" lab structure, professors and associate professors organize independent research groups at NIG. Each group is small; a typical lab consists of fewer than ten people. Thus, the ratio of faculty to students is extremely high, an average of 1.4 faculty/student. This enables the graduate students to have frequent and in-depth discussions with faculty—something not possible at institutions with an undergraduate program, which must accept several students per faculty every year, not counting undergraduate students!



Diverse courses and frequent seminars

The Department of Genetics offers diverse courses aimed at providing in-depth as well as basic knowledge on various fields of life sciences. For example, in the course "Perspectives of Frontiers", students can obtain credit by taking two short lecture series that deal with fundamental principles at the boundary of biology and another field. Molecular and Cellular Biology and Developmental Biology are offered in two forms: e-learning in which you can learn basic concepts over the internet, and courses that center on critical reading and discussion of the primary literature. Courses on scientific presentation and scientific writing are also offered. A large number of seminars covering various fields of life sciences are held by NIG. About 90 "Biological Symposia" featuring eminent scientists from all over the world are held annually. In addition, members of NIG present their progress during the past year at weekly "NIG Colloquia." These seminars also include an active question

遺伝研で学びませんか？

も開かれ、活発な議論が行われています。大学院生としてこれらのセミナーに参加すれば、遺伝学専攻の共通専門科目の単位になります。また、セミナー演者と大学院生との昼食会に参加すれば、あこがれの研究者と実際に会って個人的に話をすることができます。



複数教員による教育制度

遺伝学専攻は、「一人一人の大学院生を全教員で指導する」という理念のもとに大学院教育を行っています。もちろん各大学院生はそれぞれ一人の指導教員のもとでその研究グループに所属して研究を行います。それを補う形で、複数教員の指導によるユニークな「プログレスレポート制度」を実施しています。この制度は、「各々の学生が選んだ教員が小委員会を組織し、学生の相談にのったり助言をおこなう」というものです。5年一貫制博士課程1、3年次では、指導教員以外の教員1名との個人面談で研究計画の討論を行い、研究テーマの設定について助言を得ることができます(生命科学プログレスI、III)。2、4年次には、それまでの研究内容のレポートを提出し、指導教員以外の4人の教員からなる小委員会に対して口頭で発表を行います(生命科学プログレスII、IV)。さらに5年次には、研究所全体での公開のセミナーを行い、聴衆や小委員会のメンバーと討論します(生命科学プログレスV)。研究成果がまとまって学位論文を提出すると、多くの場合、プログレスレポート小委員会のメンバーに所外の委員を加えて審査委員会が組織されます。指導教員は審査委員会メンバーにはなれません。

これらの制度が、研究が行き詰まったときの助けになるのはもちろんですが、様々な分野の研究者の意見を聞く機会をもつことで、研究者としての視野を広げるのに役立っています。また、英語論文を書くための準備やプレゼンテーションの訓練という意味でも経験を積むことができます。

研究者間の活発な交流

遺伝研・遺伝学専攻は、研究者間の交流や議論が活発な事で有名です。各研究室が小規模なこともあり、研究室間の合同セミナーや、共同研究が活発に行われています。大学院生も、他の研究室に出入りして自分に必要な知識や実験手技を学んだりするなど、自由で積極的な交流を行っており、大講座制にはない魅力となっています。研究所には、教員や大学院生以外にも、博士研究員、共同利用研究員、外国人招へい研究者等、様々な立場の研究者がいるので、いろいろなレベルでの交流が行われています。このような研究室間の垣根のない交流は、幅広い学際的視野をもつ研究者の育成のために、非常に良い環境であるといえるでしょう。

and answer session with animated discussions in which students can learn how to discuss and debate various scientific issues. Graduate students are invited to lunch with seminar speakers, where students have a chance to personally talk with internationally renowned scientists. Almost all the seminars are given in English, and the graduate course lectures are also given in English. Knowledge of Japanese is not required for completing the graduate program and obtaining PhD degree.

Team teaching

NIG has a policy that "all" faculty members should be involved in the education of each student. As in other institutions, most research activities of a student are done in a particular research group, headed by a thesis advisor. However, each student in the NIG graduate program elects four faculty members outside their own research group as members of their "Progress Report Committee." This committee meets with the student once per year (or more often if requested by the student) and gives advice on the student's thesis project. Every year students will have opportunities to present their work in poster sessions or at the NIG Colloquium, and have discussions with the committee, as well as the audience. By providing a friendly and stimulating environment to have in-depth discussions with researchers in other fields, this program helps students to broaden their views and to find breakthroughs when research is not going smoothly. It also gives opportunity to prepare for presenting seminars at conferences.

Close network of research groups

NIG is famous for active interactions and discussions among the in-house researchers. Because each research group is small, many groups have joint lab meetings with other labs, and collaborations between groups are very common. Graduate students also actively and freely visit other research groups to acquire new techniques and knowledge, which is another merit of small groups. In addition to graduate students and faculty members, NIG supports various types of researchers, such as postdoctoral fellows, collaborative researchers and visiting scientists from abroad. Interacting and networking with researchers with diverse levels and backgrounds is an ideal way for students to develop broad and balanced views as mature scientists.

生命科学リトリート

総研大の生命科学研究所は、遺伝研を基盤機関とする遺伝学専攻、岡崎の生理研、基生研を基盤機関とする生理学専攻、基礎生物学専攻から成り立っています。これら3専攻に葉山の生命共生体進化学専攻を加えた4専攻合同の生命科学リトリートが年1回開催されています。



Life science joint retreat

SOKENDAI houses the largest number of life science faculty in Japan. In addition to the Department of Genetics in Mishima, the Okazaki area has two departments --- the Department of Physiological Sciences and the Department of Basic Biology --- and a fourth department, the Department of Evolutionary Studies and Biosystems, is located in Hayama. These four life science departments hold a joint retreat every year for scientific interactions.

学生に対する様々な支援活動

大学院生としての生活は人生の中で決して「楽な」時期ではありません。一人前の研究者と同様に高いレベルの研究成果をあげることが期待されているにもかかわらず、「指導を受けている」学生という身分であるため、仕事をするために授業料を支払わなければなりません。アメリカでは、大学院生の授業料は学部や指導教官が申請するグラントによって負担され、また学生には給与(stipend)が支給されるのが普通ですが、現在の日本の制度では大学院が学生に経済的な援助を与えるシステムは極めて限られています。このような制約の下でも、遺伝学専攻は、学生が「一人前の研究者に育つ」という目標を達成するために出来る限りの支援をしようとしています。

Various aids to students

NIG and the Department of Genetics conduct various activities to support graduate students and enrich its graduate program.



経済的支援

遺伝学専攻では、大学院生をリサーチアシスタントに採用し、給与を支給しています。額は5年一貫制1、2年次が年額55万円、3年次以上が年額60万円です。また、日本学生支援機構の奨学金の貸与を希望する者は、入学後選考のうえ、日本学生支援機構に推薦します。最近の実績は、希望者全員が奨学金給付を認められています。入学科、授業料については、経済的理由により納付が困難で、かつ学業優秀な者等に対し、入学後選考のうえ、半額免除又は徴収猶予が認められる制度があります。

Financial aid

Students accepted to the International Graduate Program at NIG will be nominated as candidates to receive the scholarship from the Japanese government (MEXT fellowship). Third year students can also apply to a "Research Fellowship for Young Scientists" grant sponsored by JSPS. Other financial aids are also available.

遺伝研で学びませんか？

科学発表の授業

研究者にとっては、単に研究能力だけでなくその成果を外に発表する能力も大切です。特に英語で表現・議論する能力は国際的に活躍するためには是非身につけたい能力です。博士号取得までに「英語で理解・表現・議論する力」を獲得できるよう、遺伝学専攻は外部講師による英語論文書き方講習会や独自カリキュラムによる科学プレゼンテーション授業など、様々な取り組みを行っています。詳細は以下のURLをご覧ください。

Scientific writing : <http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/courses/sciwri/>

Scientific presentation : <http://www.nig.ac.jp/jimu/soken/courses/EfS/>

Courses on scientific writing and presentation

Scientists must not only make new discoveries, but also communicate new findings effectively to others. The ability to present and discuss science in English is thus an essential skill that must be learned within your graduate career. The Department of Genetics offers many courses and workshops on scientific writing and presentation, including a newly developed curriculum: English for Scientists. For details please take a look at the following URLs:

就職支援活動

遺伝学専攻では在学生や修了生を対象に、「求人情報のメールマガジンリスト」を作成しています。個々の教員に寄せられるポスドクなどの求人情報が素早く入手できる便利な制度です。

Aid in finding a job

To help our graduates find jobs after obtaining their degrees, NIG collects recruitment information for positions such as postdocs and assistant professors and informs the graduate students and alumni using a web page and a mailing list.

海外での学会参加の助成

研究成果をあげ、英会話能力を身につけたら次は国際学会での発表です。遺伝学普及会が若手研究者に対する海外渡航費の助成を行っており、申請が認められれば旅費の援助が受けられます。

国際共同研究活動や国際的研究能力育成のための長期間海外派遣で研究や研修を行う制度もあります。

Travel funds

Once you have obtained interesting results and polished your presentation skills, it's time to show them off at international meetings. Indeed, many NIG graduate students have been selected to present their work as oral presentations at prestigious international conferences. NIG students are eligible to apply to several travel funds to cover the costs of attending international conferences.

大学院進学を考えている方へ！ Prospective Students!

学部学生のための遺伝研体験プログラム

遺伝研では学部学生のための「体験入学プログラム」を実施しています。1週間程度、遺伝研の宿泊施設に泊まり込み、実験、セミナー参加など、たくさんのプログラムで遺伝研の研究生活を体験することができます。旅費・宿泊費は遺伝研から支給されます。



Undergraduate research internships at NIG

NIG offers a 10-week undergraduate research internship program for international students who wish to gain experience in scientific lab work. Each intern will join ongoing research projects in a world class research group, and will be provided with latitude as well as responsibility to conduct “real” research, i.e. something that no one in the world has done before. Interns also participate in various Departmental activities, such as lectures for our graduate students, journal clubs, and seminars by outstanding researchers in and out of NIG. Japanese lessons are also available. Stipend will be provided to cover traveling and living expenses. If you want to find out what it is like to do research, this is the best way to spend a summer.

大学院進学を考えている人へ

遺伝学専攻の大学院教育は、「自立した研究者」の育成を目指しています。しかし、この目標は優れた研究環境や充実した指導体制だけで達成できるわけではありません。大学院生が各自、何を研究したいのか目的意識をきちんと持ち、自ら積極的に行動することが必要です。遺伝学専攻に興味を持たれた方は、まずは興味をもつ研究室の教員に直接連絡を取って下さい。下の図は遺伝学専攻生とその発表論文の一例です。

Graduate education at NiG

Educating future generations of scientists is central to the mission of NiG. Our undergraduate and graduate programs provide many opportunities for students to gain scientific knowledge and experimental techniques as well as professional skills. However, though less tangible, we also believe that developing the "spirit and attitude of research" is critical for young scientists. The accomplishments of our students are perhaps the most important testament to the success of our research and education programs. The figure below shows some NiG graduate students and their first-authored work recently published in top scientific journals.



Publications by NiG Graduate Students

Bursts of retrotransposition reproduced in *Arabidopsis*

Sayuri Tsukahara, Akie Kobayashi, Akira Kawabe, Olivier Mathieu, Asuka Miura and Tetsuji Kakutani
NATURE Vol 461,71 September 2009



シロイヌナズナのゲノム上をジャンプするレトロトランスポゾンについて、その転移機構を研究しています。I'm studying the behavior of mobile retrotransposons in *Arabidopsis thaliana*. It's very interesting to see the 'jumping' around in the genome.

The RNA-binding protein NANOS2 is required to maintain murine spermatogonial stem cells

Aiko Sada, Atsushi Suzuki, Hitomi Suzuki, and Yumiko Sada
SCIENCE Vol 325,11 September 2009



総研大では、高いレベルの環境の中で自分の研究を行うことができ、研究者として歩み始める上での大きな第一歩となりました。During 5 years, I learned a lot about science in an excellent environment. The high level of exposure to varied research really helped me broaden my idea and it contributed immensely in achieving my career goal.

Spindle microtubules generate tension-dependent changes in the distribution of inner kinetochore proteins

Aussie Suzuki, Tetsuya Hori, Tatsuya Nishino, Jiro Usukura, Atsushi Miyagi, Kosuke Morikawa, and Tatsuo Fukagawa
J. Cell Biol. , Vol 193, 125-140 April 2011



細胞の生命維持や個体の発生、がん化の根幹を担う染色体分配機構の解明を目指しています。I'm interested in understanding the mechanism of chromosome segregation which plays an essential role for the reproduction, development, and cancer.

SOKENDAI・遺伝学専攻 DVD

遺伝学専攻では遺伝研の研究教育環境を広く知っていただくため、所内の様子、大学院生の活動、遺伝学専攻の教育方針や教員の研究内容について紹介したDVDを制作しました。配布(無料)を希望される方は、国立遺伝学研究所大学院担当(info-soken@lab.nig.ac.jp)までご連絡ください。

Promotional Video of the NiG Graduate Program

We have produced a DVD video to introduce the activities at the Department of Genetics, SOKENDAI. The video includes an overview of the graduate program and research activities at the National Institute of Genetics. The DVD (in Japanese) can be obtained free of charge by contacting the general affairs section (info-soken@lab.nig.ac.jp).



他研究機関からの受け入れ Hosting scientists from other institutions

遺伝研は、他大学の大学院生の教育にも貢献しています。遺伝学またはこれに関連する学問分野を専攻している大学院生(修士・博士課程)であれば、「特別共同利用研究員」として遺伝研で研究することが可能です。授業料などの費用はかかりません。そのほか、企業に所属しながら遺伝研で研究する「受託研究員」制度や、大学卒業の資格で遺伝研で研究する「遺伝研研究生」の制度もあります。

詳細は<http://www.nig.ac.jp/welcome/howtowork-j.html>をご覧ください。

NiG accepts students who belong to other graduate programs (master's course or doctor's course) and provides research environment at the Institute. NiG also offers ample opportunity for post-graduate education and international exchanges. Institutionally-funded postdoc positions (NiG postdoctoral fellow) take applications in December. One can also work at NiG through externally-funded postdoc grants (MEXT and JSPS Programs) or grants to individual laboratory. In addition, NiG welcomes sabbatical stays of foreign faculty. Please contact your proposed mentor/host/hostess for details on the programs.

研究を促進するための活動と行事

Activities for the Promotion of Research and Events

研究を促進するための活動 Activities for the Promotion of Research

内部交流セミナー

研究所内における研究成果を発表し、討論する会で、毎週金曜日に開かれます。教員による発表の他、D5プログレスレポートとして博士課程5年生の研究紹介の場としても利用されています。

NIG Colloquia

Seminars are held every Friday by researchers at the Institute to discuss their progress during the past year. Presentations are made not only by the faculty, but also by fifth year graduate students as a part of their D5 Progress Report.

バイオロジカルシンポジウム

先端の研究を行っている国内外の研究者を研究所に招き、講演討論を行います。幅広い分野の優れた講演が年間約90回行われています。

Biological Symposia

The Biological Symposium is held throughout the year, featuring distinguished speakers in many areas of biological sciences, from universities and institutions worldwide.

行事 Events

研究所の一般公開

科学技術週間における行事の一環として、毎年4月上旬に各研究部門の展示や学術講演を行い、学術映画を上映するなど、研究所の一部を一般に公開しています。

Open House

As one of the events of the Science and Technology Week, the National Institute of Genetics (NIG) opens its grounds and facilities to the public. Visitors attend exhibits, special lectures and scientific movies, as well as enjoying cherry blossoms in the institute campus.

公開講演会

年1回、東京地区を中心に本研究所教員を講師として、一般を対象に遺伝学公開講演会を開催しています。

Public Lecture

Once every autumn, NIG holds a public lecture in Tokyo, presented by its faculty.



内部交流セミナー 1000回記念 太田朋子先生講演
The 1000th NIG colloquium Dr. Ohta Tomoko



バイオロジカルシンポジウム Dr. Eric F. Wieschaus 講演
Biological Symposia Dr. Eric F. Wieschaus



一般公開 2010年4月6日
Open House April 6, 2010

国立遺伝学研究所 2010年度の公開講演会

- 開催日/2010年11月6日(土)
- 会場/秋葉原コンベンションホール(東京都千代田区外神田)
- 講演タイトル
「老化はなぜ起こるのか？」 小林武彦
「精子幹細胞を生み出すオス化因子」 相賀裕美子
「進化するゲノムたち」 斎藤成也



公開講演会 小林武彦教授講演
Public Lecture Dr. Kobayashi Takehiro

運営会議 Advisory Committee

研究所の運営に関する重要事項その他共同研究計画に関する事項で、所長が必要と認めるものについて、所長の諮問に応じる
The Advisory Committee gives advice to the Director-General on administrative affairs including joint research programs.

大隅典子 OSUMI, Noriko	東北大学大学院医学系研究科教授 Professor, Graduate School of Medicine, Tohoku University	菅野純夫 SUGANO, Sumio	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授 Professor, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
岡田典弘 OKADA, Norihiro	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授 Professor, Tokyo Institute of Technology school and Graduate school of Bioscience and Biotechnology	関口睦夫 SEKIGUCHI, Mutsuo	福岡歯科大学客員教授 Adjunct Professor, Fukuoka Dental College
小川智子 OGAWA, Tomoko	岩手看護短期大学副学長 Vice-Director, Iwate College of Nursing	館田英典 TACHIDA, Hidenori	九州大学大学院理学研究院教授 Professor, Faculty of Sciences, Kyusyu University
近藤 滋 KONDO, Shigeru	大阪大学大学院生命機能研究科教授 Professor, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University	中村春木 NAKAMURA, Haruki	大阪大学蛋白質研究所教授 Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
篠崎一雄 SHINOZAKI, Kazuo	独立行政法人理化学研究所植物科学研究センター長 Director, Plant Science Center, RIKEN	西田栄介 NISHIDA, Eisuke	京都大学大学院生命科学研究所教授 Professor, Graduate School of Biostudies, Kyoto University

(所外委員)

五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	副所長 Vice-Director	川上浩一 KAWAKAMI, Koichi	個体遺伝研究系研究主幹 Head, Department of Developmental Genetics	大久保公策 OKUBO, Kousaku	生命情報・DDBJ研究センター長 Head, Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan
倉田のり KURATA, Nori	副所長 Vice-Director	斎藤成也 SAITOU, Naruya	集団遺伝研究系研究主幹 Head, Department of Population Genetics	仁木宏典 NIKI, Hironori	放射線・アイソトープセンター長 Head, Radioisotope Center
山尾文明 YAMAO, Fumiaki	分子遺伝研究系研究主幹 Head, Department of Molecular Genetics	角谷徹仁 KAKUTANI, Tetsuji	総合遺伝研究系研究主幹 Head, Department of Integrated Genetics	広海 健 HIROMI, Yasushi	個体遺伝研究系教授 Professor, Department of Developmental Genetics
荒木弘之 ARAKI, Hiroyuki	細胞遺伝研究系研究主幹 Head, Department of Cell Genetics	城石俊彦 SHIROISHI, Toshihiko	系統生物研究センター長 Head, Genetic Strains Research Center		(所内委員)

アドバイザーボード Advisory Board

The board members give advice to the Director-General and/or the Advisory Committee regarding the principles and policies of the institute.

岩槻邦男 IWATSUKI, Kunio	兵庫県立人と自然の博物館長 Director-General, Museum of Nature and Human Activities, Hyogo	Walter J. Gehring	Professor, Biozentrum, University of Basel
榊 佳之 SAKAKI, Yoshiyuki	豊橋技術科学大学長 President, Toyohashi University of Technology	Tim Hunt	Principal Scientist, Cancer Research UK London Research Institute
竹市雅俊 TAKEICHI, Masatoshi	独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター長 Director, Center for Developmental Biology, RIKEN	John Sulston	Chair, Institute for Science, Ethics and Innovation, The University of Manchester,
		Eric Wieschaus	Professor, Princeton University

総合企画室 Office of Strategy Planning and Coordination

所長の指揮の下、研究企画、評価、産学連携・広報の企画・調整を行うとともに、機構本部総合企画室に対応する。

研究企画担当	五條堀 孝	新領域融合研究センター担当	仁木宏典
	倉田のり	評価担当	上田 龍
	城石俊彦	広報・知財担当	鈴木睦昭
	荒木弘之		

運営会議共同利用委員会

委員長	五條堀 孝	生命情報・DDBJ研究センター教授
(所外委員)	岡田典弘	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授
	館田英典	九州大学大学院理学研究院教授
(所内委員)	荒木弘之	細胞遺伝研究系教授
	倉田のり	系統生物研究センター教授
	小林武彦	細胞遺伝研究系教授

各種個別委員会

委員会名	委員長	委員会名	委員長
将来計画委員会	五條堀 孝	生物遺伝資源委員会	生物遺伝資源情報総合センター長
予算委員会	倉田のり	マウス小委員会	城石俊彦
施設整備委員会	小林武彦	イネ小委員会	倉田のり
共通機器委員会	川上浩一	大腸菌小委員会	仁木宏典
電子計算機委員会	中村保一	ハラスメント防止・対策委員会	倉田のり
図書委員会	深川竜郎	ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	大久保公策
セミナー委員会	小出 剛	安全衛生委員会	荒木弘之
DNAデータ研究利用委員会	藤山秋佐夫	利益相反委員会	所長
事業委員会	角谷徹仁	遺伝学博物館委員会	斎藤成也
広報委員会	仁木宏典	国際化推進委員会	明石 裕
知的財産委員会	前島一博	博士研究員選考委員会	小林武彦
放射線安全委員会	荒木弘之		
遺伝子組換え実験安全委員会	山尾文明		
動物実験委員会	城石俊彦		
防火・防災管理委員会	管理部長		

DNAデータ研究利用委員会 所外委員

小笠原直毅 OGASAWARA, Naotake	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授 Professor, Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology	服部正平 HATTORI, Masahira	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授 Professor, Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo
金久 實 KANEHISA, Minoru	京都大学化学研究所教授 Professor, Institute for Chemical Research, Kyoto University	藤田信之 FUJITA, Nobuyuki	独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジー本部次長 Deputy General Manager, Department of Biotechnology, National Institute of Technology and Evaluation

白木澤佳子
SHIROKIZAWA, Yoshiko
中村春木
NAKAMURA, Haruki
長村吉晃
NAGAMURA, Yoshiaki

独立行政法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター企画運営室長
Director, Department of Planning and Management, NBDC Japan Science and Technology Agency
大阪大学蛋白質研究所教授
Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
独立行政法人農業生物資源研究基盤研究領域ゲノムリソースセンター長
Director, National Institute of Agrobiological Sciences

水島 洋
MIZUSHIMA, Hiroshi
宮野 悟
MIYANO, Satoru

東京医科歯科大学疾患生命科学研究所教授
Professor, School of Biomedical Science, Tokyo Medical and Dental University
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター教授
Professor, Human Genome Center, Institute of Medical Science, University of Tokyo

遺伝子組換え実験安全委員会 所外委員

小田 司
ODA, Tsukasa

日本大学法学部教授
Professor, School of Law, Nihon University

秋山靖人
AKIYAMA, Yasuto

静岡県立静岡がんセンター研究所 免疫治療研究部 部長
Chief, Immunotherapy Division, Shizuoka Cancer Center Research Institute

動物実験委員会 所外委員

塩尻信義
SHIOJIRI, Nobuyoshi

静岡大学理学部教授
Professor, Faculty of Science, Shizuoka University

生物遺伝資源委員会 所外委員

明石 良
AKASHI, Ryo
阿部 純
ABE, Jun
伊佐 正
ISA, Tadashi
稲葉一男
INABA, Kazuo
漆原秀子
URUSHIHARA, Hideko
江面 浩
EZURA, Hiroshi
遠藤 隆
ENDO, Takashi
大熊盛也
OKUMA, Moriya
小笠原直毅
OGASAWARA, Naotake
岡田清孝
OKADA, Kiyotaka
岡本 仁
OKAMOTO, Hitoshi
小幡裕一
OBATA, Yuichi
笠井文絵
KASAI, Fumie
金子嘉信
KANEKO, Yoshinobu
亀井克彦
KAMEI, Katsuhiko
河瀬眞琴
KAWASE, Makoto
草場 信
KUSABA, Makoto
小林正智
KOBAYASHI, Masatomu
酒泉 満
SAKAIZUMI, Mitsuru
佐藤和広
SATO, Kazuhiro
鈴木健一郎
SUZUKI, Kenichiro
芹川忠夫
SERIKAWA, Tadao

宮崎大学フロンティア科学実験総合センター教授
Professor, Frontier Science Research Center, Miyazaki University
北海道大学大学院農学研究院准教授
Associate Professor, Graduate School of Agriculture, Hokkaido University
自然科学研究機構生理学研究所教授
Professor, National Institute for Physiological Sciences
筑波大学下田臨海実験センター長
Director, Shimoda Marine Research Center, Tsukuba University
筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
Professor, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Tsukuba University
筑波大学大学院生命環境科学研究科教授
Professor, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Tsukuba University
京都大学大学院農学研究科教授
Professor, Graduate School of Agriculture, Kyoto University
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
General Manager, RIKEN BioResource Center
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授
Professor, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology
自然科学研究機構基礎生物学研究所長
Director-General, National Institute for Basic Biology
独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー
Senior Team Leader, RIKEN Brain Science Institute
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
Director, RIKEN BioResource Center
独立行政法人国立環境研究所生物圏環境研究領域室長
General Manager, National Institute for Environmental Studies
大阪大学大学院工学研究科准教授
Associate Professor, Graduate School of Engineering, Osaka University
千葉大学真菌学医学研究センター教授
Professor, Medical Mycology Research Center, Chiba University
独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域ゾーンバンク長
Head, National Institute of Agrobiological Sciences
広島大学大学院理学研究科附属植物遺伝子資源実験施設長
Director, Laboratory of Plant Chromosome and Gene Stock, Graduate School of Science, Hiroshima University
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
General Manager, RIKEN BioResource Center
新潟大学理学部教授
Professor, Faculty of Science, Niigata University
岡山大学資源植物科学研究所附属大麦・野生植物資源研究センター教授
Professor, Barley and Wild Plant Resource Center, Research Institute for Bioresources, Okayama University
独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター参事官
Counsellor, Department of Biotechnology, National Institute of Technology and Evaluation
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設長
Director, Institute of Laboratory Animals, Graduate School of Medicine, Kyoto University

中辻憲夫
NAKATSUJI, Norio
中村太郎
NAKAMURA, Taro
中村幸夫
NAKAMURA, Yukio
成瀬 清
NARUSE, Kiyoshi
西尾 剛
NISHIO, Takeshi
仁田坂英二
NITASAKA, Eiji
仁藤伸昌
NITO, Nobumasa
伴野 豊
BANNO, Yutaka
深海 薫
FUKAMI, Kaoru
福田裕穂
FUKUDA, Hiroo
藤島政博
FUJISHIMA, Masahiro
前川二太郎
MAEKAWA, Nitaro
増井 徹
MASUI, Toru
松沢哲郎
MATSUZAWA, Tetsuro
松田洋一
MATSUDA, Yoichi
三谷昌平
MITANI, Shohei
森 郁恵
MORI, Ikuo
森脇和郎
MORIYAKI, Kazuo
矢尾板芳郎
YAOTA, Yoshio
山村研一
YAMAMURA, Kenichi
山本雅敏
YAMAMOTO, Masatoshi
吉木 淳
YOSHIKI, Atsushi

京都大学物質-細胞統合システム拠点長
Director General, Institute for Integrated Cell-Material Science, Kyoto University
大阪市立大学大学院理学研究科教授
Professor, Graduate School of Science, Osaka City University
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
General Manager, RIKEN BioResource Center
自然科学研究機構基礎生物学研究所准教授
Associate Professor, National Institute for Basic Biology, National Institutes of Natural Sciences
東北大学大学院農学研究科教授
Professor, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University
九州大学大学院理学研究院助教
Assistant Professor, Graduate School of Science, Kyushu University
近畿大学生物理工学部教授
Professor, Faculty of Biology-Oriented Science and Technology, Kinki University
九州大学大学院農学研究院准教授
Associate Professor, Graduate School of Agriculture, Kyushu University
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
General Manager, RIKEN BioResource Center
東京大学大学院理学系研究科教授
Professor, Graduate School of Science, University of Tokyo
山口大学大学院理工学研究科教授
Professor, Graduate School of Science and Engineering, Yamaguchi University
鳥取大学農学部附属菌類きのこ遺伝資源研究センター長
Director, Fungus and Mushroom Resource and Research Center, Faculty of Agriculture, Tottori University
独立行政法人医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部部長
General Manager, Department of Disease Bioresources Research, National Institute of Biomedical Innovation
京都大学霊長類研究所長
Director, Primate Research Institute, Kyoto University
名古屋大学大学院生命農学研究科附属鳥類バイオサイエンス研究センター長
Director, Avian Bioscience Research Center, Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
東京女子医科大学医学部主任教授
Head Professor, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University
名古屋大学大学院理学研究科教授
Professor, Graduate School of Science, Nagoya University
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター特別顧問
Special Adviser, RIKEN Bio Resource Center
広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設長
Professor, Laboratory for Amphibian Biology, Graduate School of Science, Hiroshima University
熊本大学生命資源研究・支援センター教授
Professor, Institute of Resource Development and Analysis Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University
京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター長
Director, Drosophila Genetic Resource Center, Kyoto Institute of Technology
独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長
General Manager, RIKEN BioResource Center

マウス小委員会 所外委員

相澤慎一 AIZAWA, Shinichi	独立行政法人理化学研究所神戸研究所発生・再生科学総合研究センター副センター長 Associate Director, RIKEN Center for Developmental Biology	松田潤一郎 MATSUDA, Junichiro	独立行政法人医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部研究リーダー Head, Department of Disease Bioresources Research, National Institute of Biomedical Innovation
伊藤豊志雄 ITO, Toshio	財団法人実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理 Director, ICLAS Monitoring Center, Central Institute for Experimental Animals	森脇和郎 MORIWAKI, Kazuo	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター特別顧問 Special Adviser, RIKEN Bio Resource Center
小幡裕一 OBATA, Yuichi	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長 Director, RIKEN BioResource Center	八神健一 YAGAMI, Kenichi	筑波大学大学院人間総合科学研究科教授 Professor, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Tsukuba University
甲斐知恵子 KAI, Chieko	東京大学医科学研究所附属実験動物研究施設長 Director, Laboratory Animal Research Center, Institute of Medical Science, University of Tokyo	山村研一 YAMAMURA, Kenichi	熊本大学生命資源研究・支援センター教授 Professor, Institute of Resource Development and Analysis Center for Animal Resources and Development, Kumamoto University
木南 凌 KOMINAMI, Ryo	新潟大学大学院医歯学総合研究科教授 Professor, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University	吉木 淳 YOSHIKI, Atsushi	独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター室長 General Manager, RIKEN BioResource Center
重本隆一 SHIGEMOTO, Ryuichi	自然科学研究機構生理学研究所教授 Professor, National Institute for Physiological Sciences	米川博通 YONEKAWA, Hiromichi	財団法人東京都医学研究機構東京都医学総合研究所基盤技術研究センター長 Director, Basic Research Technology Center, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research
芹川忠夫 SERIKAWA, Tadao	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設長 Director, Institute of Laboratory Animals, Graduate School of Medicine, Kyoto University		

イネ小委員会 所外委員

芦荊基行 ASHIKARI, Motoyuki	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授 Professor, Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University	島本 功 SHIMAMOTO, Ko	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授 Professor, Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology
石川隆二 ISHIKAWA, Ryuji	弘前大学農学生命科学部教授 Professor, Faculty of Agriculture and Life Science, Hirosaki University	長戸康郎 NAGATO, Yasuo	東京大学大学院農学生命科学研究科教授 Professor, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, Tokyo University
奥野員敏 OKUNO, Kazutoshi	筑波大学大学院生命環境科学研究科教授 Professor, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Tsukuba University	長村吉晃 NAGAMURA, Yoshiaki	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域ゲノムリソースセンター長 Director, Genome Resource Center, Basic Research area, National Institute of Agrobiological Sciences
奥本 裕 OKUMOTO, Yutaka	京都大学大学院農学研究科教授 Professor, Graduate School of Agriculture, Kyoto University	廣近洋彦 HIROCHIKA, Hirohiko	独立行政法人農業生物資源研究所基盤研究領域長 Director, Basic Research area, National Institute of Agrobiological Sciences
川崎 努 KAWASAKI, Tsutomu	近畿大学農学部バイオサイエンス学科教授 Professor, Faculty of Agriculture, Kinki University	松岡 信 MATSUOKA, Makoto	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授 Professor, Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University
北野英己 KITANO, Hidemi	名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授 Professor, Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University	吉村 淳 YOSHIMURA, Atsushi	九州大学大学院農学研究科教授 Professor, Graduate School of Agriculture, Kyushu University
佐藤 光 SATO, Hikaru	九州大学大学院農学研究科附属遺伝子資源開発研究センター長 Director, Institute of Genetic Resource, Faculty of Agriculture, Kyushu University	横井修司 YOKOI, Shuji	岩手大学農学部准教授 Associate Professor, Faculty of Agriculture, Iwate University

大腸菌小委員会 所外委員

饗場弘二 AIBA, Hiroji	鈴鹿医療科学大学薬学部教授 Professor, Pharmaceutical Sciences, Suzuka University of Medical Science	河村富士夫 KAWAMURA, Fujio	立教大学理学部教授 Professor, Faculty of Science, Rikkyo University
秋山芳展 AKIYAMA, Yshinori	京都大学ウイルス研究所教授 Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University	関口順一 SEKIGUCHI, Junichi	信州大学繊維学部特任教授 Professor, Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University
磯野克己 ISONO, Katsumi	財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所参与 Board of Director, Kazusa DNA Research Institute	戸邊 亨 TOBE, Toru	大阪大学大学院医学系研究科准教授 Associate Professor, Graduate School of Medicine, Osaka University
伊藤維昭 ITO, Koreaki	京都産業大学総合生命科学部教授 Professor, Faculty of Life Sciences, Kyoto Sangyo University	林 哲也 HAYASHI, Tetsuya	宮崎大学フロンティア科学実験総合センター長 Director, Frontier Science Research Center, Miyazaki University
小笠原直毅 OGASAWARA, Naotake	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授 Professor, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology	藤田泰太郎 FUJITA, Yasutaro	福山大学生命工学部教授 Professor, Faculty of Life Science and Biotechnology, Fukuyama University
片山 勉 KATAYAMA, Tsutomu	九州大学大学院薬学研究科教授 Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University	堀内 嵩 HORIUCHI, Takashi	自然科学研究機構基礎生物学研究所名誉教授 Professor, National Institute for Basic Biology
亀井克彦 KAMEI, Katsuhiko	千葉大学真菌医学研究センター教授 Professor, Medical Mycology Research Center, Chiba University	三木健良 MIKI, Takeyoshi	九州大学名誉教授 Emeritus Professor, Kyushu University
川岸郁朗 KAWAGISHI, Ikuro	法政大学生命科学部教授 Professor, College of Bioscience and Applied Chemistry, Hosei University	吉田健一 YOSHIDA, Kenichi	神戸大学大学院農学研究科教授 Professor, Graduate School of Agricultural Science, Kobe University

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会 所外委員

青木久尚 AOKI, Hisanao	日本大学名誉教授 Emeritus Professor, Nihon University	小林設郎 KOBAYASHI, Setsuro	静岡県立三島北高等学校教諭 Teacher, Mishima Kita High School
小田 司 ODA, Tsukasa	日本大学法学部教授 Professor, School of Law, Nihon University	野口基子 NOGUCHI, Motoko	静岡大学特任教授 Special Professor, Shizuoka University
黒澤健司 KUROSAWA, Kenji	神奈川県立こども医療センター部長 Director, KANAGAWA Children's Medical Center	渡邊妙子 WATANABE, Taeko	財団法人佐野美術館館長 Curator, Sano Art Museum

研究教育職員・研究員・学生

所長	小原雄治	Director-General	KOHARA, Yuji
副所長	五條堀 孝	Vice-Director	GOJOBORI, Takashi
副所長	倉田のり	Vice-Director	KURATA, Nori

分子遺伝研究系 Department of Molecular Genetics

研究主幹	山尾文明	Head	YAMAOKA, Fumiaki
------	------	------	------------------

分子遺伝研究部門 Division of Molecular Genetics

教授	深川竜郎	Prof.	FUKAGAWA, Tatsuo
助教	堀 哲也	Assis. Prof.	HORI, Tetsuya
助教	西野達哉	Assis. Prof.	NISHINO, Tatsuya
特任研究員	ペルペレスク, マリネラ	Project Researcher	PERPELESCU, Marinela
特任研究員	尼川裕子	Project Researcher	AMAKAWA, Yuko
特任研究員	鈴木應志	Project Researcher	SUZUKI, Aussie
総研大 D5	香川尚子	D5 Student SOKENDAI	KAGAWA, Naoko
総研大 D5	竹内康造	D5 Student SOKENDAI	TAKEUCHI, Kozo

変異遺伝研究部門 Division of Mutagenesis

教授	山尾文明	Prof.	YAMAOKA, Fumiaki
博士研究員	黒川裕美子	Postdoc	KUROKAWA, Yumiko
博士研究員	飯田直子	Postdoc	IIDA, Naoko

分子機構研究室 Molecular Mechanism Laboratory

助教	清野浩明	Assis. Prof.	SEINO, Hiroaki
----	------	--------------	----------------

核酸化学客員研究部門 Division of Nucleic Acid Chemistry

客員教授	アーンショウ, ウィリアム C.	Visiting Prof.	EARNSHAW, William C.
客員教授	マルコ, ジョン F.	Visiting Prof.	MARKO, John F.

細胞遺伝研究系 Department of Cell Genetics

研究主幹	荒木弘之	Head	ARAKI, Hiroyuki
------	------	------	-----------------

細胞遺伝研究部門 Division of Cytogenetics

教授	小林武彦	Prof.	KOBAYASHI, Takehiko
助教	飯田哲史	Assis. Prof.	IIDA, Tetsushi
特任研究員	芹澤尚美	Project Researcher	SERIZAWA, Naomi
博士研究員	赤松由布子	Postdoc	AKAMATSU, Yufuko
総研大 D1	高橋明大	D1 Student SOKENDAI	TAKAHASHI, Akihiro
総研大 D1	鶴之沢英理	D1 Student SOKENDAI	UNOZAWA, Eri

微生物遺伝研究部門 Division of Microbial Genetics

教授	荒木弘之	Prof.	ARAKI, Hiroyuki
助教	田中誠司	Assis. Prof.	TANAKA, Seiji
助教	日詰光治	Assis. Prof.	HIZUME, Kohji
特任研究員	田中尚美	Project Researcher	TANAKA, Yoshimi
特任研究員	里 叡	Project Researcher	SATO, Erin
特任研究員	矢倉 勝	Project Researcher	YAGURA, Masaru
総研大 D4	牧野仁志穂	D4 Student SOKENDAI	MAKINO, Nishiho

細胞質遺伝客員研究部門 Division of Cytoplasmic Genetics

客員教授	ブッカ, フレデリック	Visiting Prof.	BOCCARD, Frédéric
客員教授	上田泰己	Visiting Prof.	UEDA, Hiroki

個体遺伝研究系 Department of Developmental Genetics

研究主幹	川上浩一	Head	KAWAKAMI, Koichi
------	------	------	------------------

発生遺伝研究部門 Division of Developmental Genetics

教授	広海 健	Prof.	HIROMI, Yasushi
助教	浅岡美穂	Assis. Prof.	ASAOKA, Miho
助教	林 貴史	Assis. Prof.	HAYASHI, Takashi
博士研究員	湯浅義博	Postdoc	YUASA, Yoshihiro
特任研究員	松岡信弥	Project Researcher	MATSUOKA, Shinya
総研大 D4	ジョシ, ラジュシュリ	D4 Student SOKENDAI	JOSHI, Rajshri

発生遺伝研究部門 Division of Developmental Genetics

助教	清水 裕	Assis. Prof.	SHIMIZU, Hiroshi
----	------	--------------	------------------

形質遺伝研究部門 Division of Neurogenetics

教授	岩里琢治	Prof.	IWASATO, Takuji
助教	水野秀信	Assis. Prof.	MIZUNO, Hidenobu
総研大 D4 (学振特別研究員)	岩田亮平	D4 SOKENDAI, JSPS Research Fellow DC	IWATA, Ryohei
総研大 D3	鈴木亜友美	D3 Student SOKENDAI	SUZUKI, Ayumi
総研大 D3	羅ブンジュウ	D3 Student SOKENDAI	LUO, Wenshu
総研大 D2	吉野彬子	D2 Student SOKENDAI	YOSHINO, Akiko

初期発生研究部門 Division of Molecular and Developmental Biology

教授	川上浩一	Prof.	KAWAKAMI, Koichi
助教	浅川和秀	Assis. Prof.	ASAKAWA, Kazuhide
科学振興機構特別研究員	和田浩則	JST PRESTO Researcher	WADA, Hironori
特任研究員	阿部玄武	Project Researcher	ABE, Gembu
日本学術振興会特別研究員	福田隆一	JSPS Research Fellow	FUKUDA, Ryuichi
総研大 D3	ラル, プラディーブ	D3 Student SOKENDAI	LAL, Pradeep

生理遺伝客員研究部門 Division of Physiological Genetics

客員教授	スターン, デイヴィッド L.	Visiting Prof.	STERN, David L.
客員教授	キンブル, ジュディス E.	Visiting Prof.	KIMBLE, Judith E.

集団遺伝研究系 Department of Population Genetics

研究主幹	斎藤成也	Head	SAITOU, Naruya
------	------	------	----------------

集団遺伝研究部門 Division of Population Genetics

教授	斎藤成也	Prof.	SAITOU, Naruya
助教	隅山健太	Assis. Prof.	SUMIYAMA, Kenta
総研大 D5	ジナン, ティモシ	D5 Student SOKENDAI	JINAM, Timothy
総研大 D5	松波雅俊	D5 Student SOKENDAI	MATSUNAMI, Masatoshi
総研大 D3	神澤秀明	D3 Student SOKENDAI	KANZAWA, Hideaki
総研大 D1	ヘッチャーラッチ, ナディーカ	D1 Student SOKENDAI	HETTIARACHCHI, Nadeeka
総研大 D1	アディヤミ, アイザック	D1 Student SOKENDAI	ADEYEMI, Isaac

集団遺伝研究部門 Division of Population Genetics

准教授	高野敏行	Assoc. Prof.	TAKANO, Toshiyuki
助教	高橋 文	Assis. Prof.	TAKAHASHI, Aya
総研大 D4 (学振特別研究員)	田中健太郎	D4 SOKENDAI, JSPS Research Fellow DC	TANAKA, Kentarou

■進化遺伝研究部門 Division of Evolutionary Genetics

教授	明石 裕	Prof.	AKASHI, Hiroshi
助教	長田直樹	Assis. Prof.	OSADA, Naoki
博士研究員	李 博陽	Postdoc	LI, Boyang

■理論遺伝客員研究部門 Division of Theoretical Genetics

客員教授	ハートル, ダニエル L.	Visiting Prof.	HARTL, Daniel L.
客員教授	クラーク, アンドリュー G.	Visiting Prof.	CLARK, Andrew G.

総合遺伝研究系 Department of Integrated Genetics

研究主幹	角谷徹仁	Head	KAKUTANI, Tetsuji
------	------	------	-------------------

■人類遺伝研究部門 Division of Human Genetics

教授	井ノ上逸朗	Prof.	INOUE, Ituro
助教	細道一善	Assis. Prof.	HOSOMICHI, Kazuyoshi
特任研究員	中岡博史	Project Researcher	NAKAOKA, Hirofumi

■育種遺伝研究部門 Division of Agricultural Genetics

教授	角谷徹仁	Prof.	KAKUTANI, Tetsuji
助教	佐瀬英俊	Assis. Prof.	SAZE, Hidetoshi
助教	樽谷芳明	Assis. Prof.	TARUTANI, Yoshiaki
日本学術振興会特別研究員	島田 篤	JSPS Research Fellow	SHIMADA, Atsushi
総研大 D3	塚原小百合	D3 Student SOKENDAI	TSUKAHARA, Sayuri
総研大 D3	付 煜	D3 Student SOKENDAI	FU, Yu
総研大 D1	保坂 碧	D1 Student SOKENDAI	HOSAKA, Aoi

■脳機能研究部門 Division of Brain Function

准教授	平田たつみ	Assoc. Prof.	HIRATA, Tatsumi
助教	川崎能彦	Assis. Prof.	KAWASAKI, Takahiko
博士研究員	毛利亮子	Postdoc	MOHRI, Akiko
博士研究員	鈴木郁夫	Postdoc	SUZUKI, Ikuo
総研大 D5	三田さくら	D5 Student SOKENDAI	MITA, Sakura

■応用遺伝客員研究部門 Division of Applied Genetics

客員教授	コロー, ヴァンサン	Visiting Prof.	COLOT, Vincent
客員教授	辻 省次	Visiting Prof.	TSUJI, Shoji

系統生物研究センター Genetic Strains Research Center

センター長	城石俊彦	Head	SHIROISHI, Toshihiko
-------	------	------	----------------------

■哺乳動物遺伝研究室 Mammalian Genetics Laboratory

教授	城石俊彦	Prof.	SHIROISHI, Toshihiko
助教	田村 勝	Assis. Prof.	TAMURA, Masaru
助教	高田豊行	Assis. Prof.	TAKADA, Toyoyuki
特任研究員	嵯峨井知子	Project Researcher	SAGAI, Tomoko
特任研究員	天野孝紀	Project Researcher	AMANO, Takanori
総研大 D5	片岡太郎	D5 Student SOKENDAI	KATAOKA, Taro

■発生工学研究室 Mammalian Development Laboratory

教授	相賀裕美子	Prof.	SAGA, Yumiko
助教	小久保博樹	Assis. Prof.	KOKUBO, Hiroki
助教	森本 充	Assis. Prof.	MORIMOTO, Mitsuru
博士研究員	佐波理恵	Postdoc	SABA, Rie
博士研究員	加藤 謙	Postdoc	KATO, Yuzuru
総研大 D4	高木恵次	D4 Student SOKENDAI	TAKAGI, Keiji
総研大 D4	呉 泉	D4 Student SOKENDAI	GO, Sen
総研大 D3	小池紘子	D3 Student SOKENDAI	KOIKE, Hiroko
総研大 D2	坂口あかね	D2 Student SOKENDAI	SAKAGUCHI, Akane
総研大 D1	プイ, ハン ピン	D1 Student SOKENDAI	PUI, Han Pin
特別共同利用研究員	趙 薇	Special joint researcher	CHO, Bi

■マウス開発研究室 Mouse Genomics Resource Laboratory

准教授	小出 剛	Assoc. Prof.	KOIDE, Tsuyoshi
助教	高橋阿貴	Assis. Prof.	TAKAHASHI, Aki
博士研究員	杉本大樹	Postdoc	SUGIMOTO, Hiroki
総研大 D3	田邊 彰	D3 Student SOKENDAI	TANAVE, Akira

■小型魚類開発研究室 Model Fish Genomics Resource Laboratory

准教授	酒井則良	Assoc. Prof.	SAKAI, Noriyoshi
助教	新屋みのり	Assis. Prof.	SHINYA, Minori
博士研究員	酒井千春	Postdoc	SAKAI, Chiharu
研究員	河崎敏広	Researcher	KAWASAKI, Toshihiro

■植物遺伝研究室 Plant Genetics Laboratory

教授	倉田のり	Prof.	KURATA, Nori
助教	久保貴彦	Assis. Prof.	KUBO, Takahiko
特任研究員	王 子軒	Project Researcher	Wang, Zi-Xuan
特任研究員	シェントン, マシュー	Project Researcher	SHENTON, Matthew
博士研究員	太田垣駿吾	Postdoc	OTAGAKI, Shungo
日本学術振興会特別研究員	津田勝利	JSPS Research Fellow	TSUDA, Katsutoshi
総研大 D2	平野真美	D2 Student SOKENDAI	HIRANO, Mami

■原核生物遺伝研究室 Microbial Genetics Laboratory

教授	仁木宏典	Prof.	NIKI, Hironori
博士研究員	塩見大輔	Postdoc	SHIOMI, Daisuke
博士研究員	青木敬太	Postdoc	AOKI, Keita
博士研究員	野崎晋五	Postdoc	NOZAKI, Shingo
博士研究員	陳 薇	Postdoc	CHEN, Wei
博士研究員	田口温子	Postdoc	TAGUCHI, Atsuko

■無脊椎動物遺伝研究室 Invertebrate Genetics Laboratory

教授	上田 龍	Prof.	UEDA, Ryu
助教	近藤 周	Assis. Prof.	KONDO, Shu

研究教育職員・研究員・学生

生物遺伝資源情報総合センター Center for Genetic Resource Information

研究主幹 城石俊彦 (兼) Head SHIROISHI, Toshihiko

■系統情報研究室 Genetics Informatics Laboratory

准教授 山崎由紀子 Assoc. Prof. YAMAZAKI, Yukiko

■生物遺伝資源情報研究室 Genome Biology Laboratory

教授 小原雄治 Prof. KOHARA, Yuji
 助教 安達佳樹 Assis. Prof. ANDACHI, Yoshiki
 特任研究員 野口浩毅 Project Researcher NOGUCHI, Kouki
 特任研究員 平木秀明 Project Researcher HIRAKI, Hideaki
 特任研究員 植田ゆみ子 Project Researcher UETA, Yumiko
 総研大 D5 金野宏之 D5 Student SOKENDAI KONNO, Hiroyuki

■比較ゲノム解析研究室 Comparative Genomics Laboratory

教授 藤山秋佐夫 Prof. FUJIYAMA, Asao
 特任准教授 豊田 敦 Project Assoc. Prof. TOYODA, Atsushi
 特任研究員 会津智幸 Project Researcher AIZU, Tomoyuki
 特任研究員 石崎比奈子 Project Researcher ISHIZAKI, Hinako
 特任研究員 江島史緒 Project Researcher EJIMA, Fumiwo
 特任研究員 清岡美穂 Project Researcher KIYOOKA, Miho
 特任研究員 塚本ゆみ Project Researcher TSUKAMOTO, Yumi
 特任研究員 吉田 悟 Project Researcher YOSHIDA, Satoru

構造遺伝学研究中心 Structural Biology Center

センター長 (兼) 荒木弘之 Head ARAKI, Hiroyuki

■生体高分子研究室 Biological Macromolecules Laboratory

教授 前島一博 Prof. MAESHIMA, Kazuhiro
 助教 平谷伊智朗 Assis. Prof. HIRATANI, Ichiro
 博士研究員 花房 朋 Postdoc HANAFUSA, Tomo
 日本学術振興会特別研究員 高田英昭 JSPS Research Fellow TAKATA, Hideaki
 総研大 D4 (学術特別研究員) 日原さえら D4 SOKENDAI, JSPS Research Fellow DC HIHARA, Saera
 総研大 D2 横溝康治 D2 Student SOKENDAI YOKOMIZO, Kouji

■多細胞構築研究室 Multicellular Organization Laboratory

教授 澤 斉 Prof. SAWA, Hitoshi
 助教 伊原伸治 Assis. Prof. IHARA, Shinji
 特任研究員 宗 修平 Project Researcher SOU, Shuhei
 総研大 D3 吉田直樹 D3 Student SOKENDAI YOSHIDA, Naoki
 総研大 D1 上村恭平 D1 Student SOKENDAI UEMURA, Kyohei

■超分子構造研究室 Biomolecular Structure Laboratory

准教授 白木原康雄 Assoc. Prof. SHIRAKIHARA, Yasuo
 助教 伊藤 啓 Assis. Prof. ITO, Hiroshi

■遺伝子回路研究室 Gene Network Laboratory

准教授 鈴木えみ子 Assoc. Prof. SUZUKI, Emiko
 助教 來栖光彦 Assis. Prof. KURUSU, Mitsuhiko
 研究員 小林百合 Researcher KOBAYASHI, Yuri

生命情報・DDBJ研究センター Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

センター長 大久保公策 Head OKUBO, Kousaku

■遺伝情報分析研究室 Laboratory for DNA Data Analysis

教授 五條堀 孝 Prof. GOJOBORI, Takashi
 准教授 池尾一穂 Assoc. Prof. IKEO, Kazuho
 特任研究員 ファ、ヌゴ フク Project Researcher HUA, Ngoc-Phuc
 特任研究員 金城その子 Project Researcher KINJO, Sonoko
 日本学術振興会特別研究員 中川 草 JSPS Research Fellow NAKAGAWA, So
 特任研究員 佐藤行人 Project Researcher SOTO, Yukuto
 博士研究員 上原重之 Postdoc UEHARA, Shigeyuki
 総研大 D4 石川昌和 D4 Student SOKENDAI ISHIKAWA, Masakazu

■大量遺伝情報研究室 Genome Informatics Laboratory

教授 中村保一 Prof. NAKAMURA, Yasukazu
 助教 神沼英里 Assis. Prof. KAMINUMA, Eli
 特任研究員 長崎英樹 Project Researcher NAGASAKI, Hideki
 特任研究員 藤澤貴智 Project Researcher FUJISAWA, Takatomo
 博士研究員 猿橋 智 Postdoc SARUHASHI, Satoshi

■データベース運用開発研究室 Laboratory for Research and Development of Biological Databases

教授 高木利久 Prof. TAKAGI, Toshihisa
 特任研究員 山田弘明 Project Researcher YAMADA, Hiroaki
 特任研究員 宗像善久 Project Researcher MUNAKATA, Yoshihisa

■遺伝子発現解析研究室 Laboratory for Gene-Expression Analysis

教授 大久保公策 Prof. OKUBO, Kousaku
 助教 小笠原 理 Assis. Prof. OGASAWARA, Osamu
 特任研究員 原 一夫 Project Researcher HARA, Kazuo

■DDBJ DNA Data Bank of Japan

特任研究員 青野英雄 Project Researcher AONO, Hideo
 特任研究員 李 慶範 Project Researcher LEE, Kyungbun
 特任研究員 大城戸利久 Project Researcher OKIDO, Toshihisa
 特任研究員 小菅武英 Project Researcher KOSUGE, Takehide
 特任研究員 児玉悠一 Project Researcher KODAMA, Yuichi
 特任研究員 坂井勝呂 Project Researcher SAKAI, Katsunaga
 特任研究員 筒井波留 Project Researcher TSUTSUI, Haru
 特任研究員 福田亜沙美 Project Researcher FUKUDA, Asami
 特任研究員 真島 淳 Project Researcher MASHIMA, Jun

新分野創造センター Center for Frontier Research

センター長(兼) 倉田のり Head KURATA, Nori

■細胞建築研究室 Cell Architecture Laboratory

准教授 木村 暁 Assoc. Prof. KIMURA, Akatsuki
 博士研究員 木村健二 Postdoc KIMURA, Kenji
 特任研究員 荒井律子 Project Researcher ARAI, Ritsuko
 博士研究員 菅原武志 Postdoc SUGAWARA, Takeshi
 特任研究員 原 裕貴 Project Researcher HARA, Yuki
 総研大 D5 (学振特別研究員) 庭山律哉 D5 SOKENDAI, JSPS Research Fellow DC NIWAYAMA, Ritsuya

■運動神経回路研究室 Motor Neural Circuit Laboratory

准教授 平田普三 Assoc. Prof. HIRATA, Hiromi
 博士研究員 荻野一豊 Postdoc OGINO, Kazutoyo

■分子機能研究室 Molecular Function Laboratory

准教授 鐘巻将人 Assoc. Prof. KANEMAKI, Masato
 日本学術振興会特別研究員 西村浩平 JSPS Research Fellow NISHIMURA, Kohei
 特別共同利用研究員 渡瀬成治 Special joint researcher WATASE, George
 総研大 D1 橋本瑞代 D1 Student SOKENDAI HASHIMOTO, Mizuyo

■多細胞社会研究室 Multicellular Society Laboratory

准教授 堀川一樹 Assoc. Prof. HORIKAWA, Kazuki

■共生細胞進化研究室 Symbiosis and Cell Evolution Laboratory

特任准教授 宮城島進也 Project Assoc. Prof. SHIN-YA, Miyagishima
 特任研究員 壁谷如洋 Project Researcher KABEYA, Yukihiko

■生態遺伝学研究室 Ecological Genetics Laboratory

特任准教授 北野 潤 Project Assoc. Prof. KITANO, Jun
 日本学術振興会特別研究員 石川麻乃 JSPS Research Fellow ISHIKAWA, Asano

■中心体生物学研究室 Centrosome Biology Laboratory

特任准教授 北川大樹 Project Assoc. Prof. KITAGAWA, Daiju

放射線・アイソトープセンター Radioisotope Center

センター長(兼) 仁木宏典 Head NIKI, Hironori

実験圃場 Experimental Farm

圃場長(兼) 野々村賢一 Head NONOMURA, Kenichi

准教授 野々村賢一 Assoc. Prof. NONOMURA, Kenichi
 助教 宮崎さおり Assis. Prof. MIYAZAKI, Saori
 特任研究員 山木辰一郎 Project Researcher YAMAKI, Shinichirou
 日本学術振興会特別研究員 小宮怜奈 JSPS Research Fellow KOMIYA, Reina
 特任研究員 新濱 充 Project Researcher NIIHAMA, Mitsuru
 総研大 D4 小野聖二郎 D4 Student SOKENDAI ONO, Seijiro
 総研大 D1 琴 梨世 D1 Student SOKENDAI KUM, Rise

ターゲットタンパク研究プログラム情報プラットフォーム(情報PF)
 Target Proteins Research Program: Information Platform

特任教授 菅原秀明 Project Prof. SUGAWARA, Hideaki
 特任教授 岩柳隆夫 Project Prof. IWAYANAGI, Takao
 特任研究員 本間桂一 Project Researcher HOMMA, Keiichi
 特任研究員 水谷尚志 Project Researcher MIZUTANI, Hisashi

新領域融合研究センター Transdisciplinary Research Integration Center

■遺伝研で研究しているメンバー Members at NIG

特任教授 柳原克彦 Project Assoc. Prof. YANAGIHARA, Katsuhiko
 特任教授 馬場知哉 Project Assoc. Prof. BABA, Tomoya
 融合プロジェクト特任研究員 商 維昊 Project Researcher SHANG, Wei-Hao
 融合プロジェクト特任研究員 武藤 彩 Project Researcher MUTO, Akira
 融合プロジェクト特任研究員 クリュコフ, キリル Project Researcher KRYUKOV, Kirill
 融合プロジェクト特任研究員 小林啓恵 Project Researcher KOBAYASHI, Akie
 融合プロジェクト特任研究員 木曾彩子 Project Researcher KISO, Ayako
 融合プロジェクト特任研究員 後藤達彦 Project Researcher GOTO, Tatsuhiko
 融合プロジェクト特任研究員 梅森十三 Project Researcher UMEMORI, Juzoh
 融合プロジェクト特任研究員 長谷川和輝 Project Researcher HASEGAWA, Kazuteru
 融合プロジェクト特任研究員 小塚奈津美 Project Researcher KOZUKA, Natsumi
 融合プロジェクト特任研究員 春島嘉章 Project Researcher HARUSHIMA, Yoshiaki
 融合プロジェクト特任研究員 堀内陽子 Project Researcher HORIUCHI, Yoko
 融合プロジェクト特任研究員 鹿児島浩 Project Researcher KAGOSHIMA, Hiroshi
 融合プロジェクト特任研究員 辰本将司 Project Researcher TATSUMOTO, Shoji
 融合プロジェクト特任研究員 松崎肖子 Project Researcher MATSUZAKI, Ayuko
 融合プロジェクト特任研究員 望月孝子 Project Researcher MOCHIZUKI, Takako
 融合プロジェクト特任研究員 林 華子 Project Researcher HAYASHI, Hanako

知的財産室 Intellectual Property Unit

室 長 鈴木睦昭 Director SUZUKI, Mutsuaki

管理部と技術課職員

Staff of Administration Department and Technical Section

所長	Director - General	1	
教授	Professors	24	
准教授	Associate Professors	13	
助教	Assistant Professors	33	
客員教授	Adjunct Professors	10	
小計	Subtotal	70	(所長、客員教授を除く excluding Director - General and Adjunct Professors)
管理部	Administration Staffs	19	
技術課	Technicians	13	
合計	Total	102	(所長、客員教授を除く excluding Director - General and Adjunct Professors) (2011年4月1日現在)

管理部 Department of Administration

管理部長 General Manager 野田 潔 NODA, Kiyoshi

研究推進課 Research Promotion Section

課長 Manager 松永 茂 MATSUNAGA, Shigeru
副課長 Deputy Manager 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

■ 研究推進チーム Research Promotion Team

係長 Subsection Chief 鈴木政敏 SUZUKI, Masatoshi

■ 総務・教育チーム General Affairs / Education Team

係長(兼) Subsection Chief 新田清隆 NITTA, Kiyotaka

■ 調達チーム Supplies Team

係長 Subsection Chief 植松昌志 UEMATSU, Masashi

■ 施設チーム Facilities Team

経営企画課 Management Project Section

課長 Manager 加藤和人 KATO, Kazuhiro
副課長 Deputy Manager 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

■ 財務・監査チーム Financial Affairs / Inspection Team

係長(兼) Subsection Chief 引地光夫 HIKICHI, Mitsuo

■ 人事・労務チーム Personnel Team

係長 Subsection Chief 渡邊 晃 WATANABE, Akira



技術課 Technical Section

課長(兼) Deputy Chief 倉田のり KURATA, Nori
課長補佐 Assistant Chief 谷田勝教 YATA, Katsunori

動物班 Animal Unit

班長 Unit Leader 境 雅子 SAKAI, Masako
第一技術係長 Technical Group-I Leader 古海弘康 FURUUMI, Hiroyasu
第二技術係長 Technical Group-II Leader 水品洋一 MIZUSHINA, Yoichi
技術職員 Technical Staff 木曾 誠 KISO, Makoto
技術職員 Technical Staff 前野哲輝 MAENO, Akiteru
技術職員 Technical Staff 吉岡裕輝 YOSHIOKA, Hiroki
技術職員 Technical Staff 山谷宣子 YAMATANI, Noriko

植物・微生物班 Plant-Microbial Unit

第一技術係長 Technical Group-I Leader 永口 貢 EIGUCHI, Mitsugu
第二技術係長 Technical Group-II Leader 宮林登志江 MIYABAYASHI, Toshie
技術職員 Technical Staff 坂本佐知子 SAKAMOTO, Sachiko
技術職員 Technical Staff 坂 季美子 SAKA, Kimiko

機器班 Mechanical Unit

班長(兼) Unit Leader 谷田勝教 YATA, Katsunori
技術職員 Technical Staff 大石あかね OISHI, Akane



昭和24年	6月1日	文部省所轄研究所として設置 庶務部及び3研究部で発足	1949	June 1	Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
	8月10日	小熊 捍 初代所長就任		Aug. 10	Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
昭和28年	1月1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組	1953	Jan. 1	Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
	8月1日	生化学遺伝部設置		Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.
昭和29年	7月1日	応用遺伝部設置	1954	July 1	Department of Applied Genetics was added.
昭和30年	9月15日	変異遺伝部設置	1955	Sept. 15	Department of Induced Mutation was added.
	10月1日	木原 均 第2代所長就任		Oct. 1	Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
昭和35年	4月30日	人類遺伝部設置	1960	Apr. 30	Department of Human Genetics was added.
昭和37年	4月1日	微生物遺伝部設置	1962	Apr. 1	Department of Microbial Genetics was added.
昭和39年	4月1日	集団遺伝部設置	1964	Apr. 1	Department of Population Genetics was added.
昭和44年	4月1日	森脇大五郎 第3代所長就任, 分子遺伝部設置	1969	Apr. 1	Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
昭和49年	4月1日	植物保存研究室設置	1974	Apr. 1	Plant Genetic Stock Laboratory was established.
昭和50年	3月1日	田島彌太郎 第4代所長就任	1975	Mar. 1	Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
	10月1日	遺伝実験生物保存研究施設動物保存研究室設置		Oct. 1	Animal Section was added in the Genetic Stock Center.
昭和51年	10月1日	遺伝実験生物保存研究施設微生物保存研究室設置	1976	Oct. 1	Microbial Section was added in the Genetic Stock Center.
昭和58年	10月1日	松永 英 第5代所長就任	1983	Oct. 1	Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
昭和59年	4月12日	大学共同利用機関に改組 遺伝実験生物保存研究センター (哺乳動物保存・無脊椎動物保存・植物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室), 遺伝情報研究センター (構造・組換えの2研究室), 実験圃場設置	1984	Apr. 12	Reorganized as an inter-university research institute for joint use by universities. The DNA Research Center (DNA Structure and Recombinant DNA Laboratories) and the Experimental Farm were established. The Genetic Stock Research Center was expanded into five laboratories: the Genetic Resources Laboratory was added and the Animal Section was divided into the Mammalian and Invertebrate Laboratories.
昭和60年	4月1日	遺伝情報研究センターに合成・遺伝情報分析の2研究室を設置	1985	Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
昭和62年	1月12日	日本DNAデータバンク稼働	1987	Jan. 12	The DNA Data Bank of Japan began its operations.
昭和63年	4月8日	放射線・アイソトープセンター設置, 遺伝情報研究センターにライブラリー研究室を設置	1988	Apr. 8	The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
	10月1日	総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻設置		Oct. 1	The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.
平成元年	10月1日	富澤純一 第6代所長就任	1989	Oct. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
平成5年	4月1日	遺伝実験生物保存研究センターに発生工学研究室を設置	1993	Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
平成6年	6月24日	遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室を設置			
平成7年	4月1日	生命情報研究センター設置			
平成8年	5月11日	構造遺伝学研究センター設置 (遺伝情報研究センターの改組) (生体高分子研究室設置, 超分子機能・構造制御・遺伝子回路の4研究室振替)			
平成9年	4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝			

		実験生物保存研究センターの改組 (マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工学研究室, イネ系統研究分野植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替) 生物遺伝資源情報総合センター設置 (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室設置)				
平成10年	10月1日	堀田凱樹 第7代所長就任		1994	June 24	The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
	4月9日	個体遺伝研究系に初期発生研究部門を設置, 総合遺伝研究系に脳機能研究部門を設置		1995	Apr. 1	The Center for Information Biology was established.
平成13年	4月1日	生命情報・DDBJ研究センター設置 (生命情報研究センターの改組) (分子分類研究室振替, データベース運用開発研究室設置, 遺伝子発現解析研究室設置)		1996	May 11	The DNA Research Center was reorganized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Network).
平成14年	4月1日	系統生物研究センターに遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室, 小型魚類開発研究室を設置		1997	Apr. 1	The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Research Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resources).
平成15年	4月1日	分子遺伝研究系に分子機構研究室, 系統生物研究センターに新分野創造研究室, 生物遺伝資源情報総合センターに比較ゲノム解析研究室, 広報知財権研究室を設置			Oct. 1	Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Director.
平成16年	4月1日	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所設置		1998	Apr. 9	The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Developmental Genetics. The Division of Brain Function was added in the Department of Integrated Genetics.
平成17年	12月1日	小原雄治 第8代所長就任		2001	Apr. 1	The Center for Information Biology was reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molecular Classification of the former center was renamed as the Laboratory for Research and Development of Biological Databases in the new center. The Laboratory for Gene-Expression Analysis was added in the new center.
	4月1日	知的財産室を設置		2002	Apr. 1	Two laboratories, Mouse Genomics Resource Laboratory and Model Fish Genomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research Center.
平成18年	4月1日	管理部に研究推進室を設置		2003	Apr. 1	The Molecular Mechanisms was added to the molecular Genetics. The Laboratory for Frontier Research was added to the Genetic Strains Research Center. Two laboratories, Comparative Genomics Laboratory and Publicity and Intellectual Property Unit, were added to the Center for Genetic Resource Information.
平成20年	4月1日	新分野創造センター設置 (細胞系譜研究室, 神経形態研究室, 細胞建築研究室設置)		2004	Apr. 1	Reorganized as Research Organization of Information and Systems, Inter-University Research Institute Corporation, together with three other national institutes.
	4月1日	管理部を総務課, 会計課及び研究推進室から研究推進課及び経営企画課に再編			Dec. 1	Dr. Yuji Kohara was elected the 8th Director.
				2005	Apr. 1	Intellectual Property Unit was added. Research Promotion Section was added in the Department of Administration.
				2006	Apr. 1	The Center for Frontier Research was established. The Laboratory for Cell Lineage, Neural Morphogenesis and Cell Architecture was added in the new center.
				2008	Apr. 1	General Affairs Section, Finance Section, and Research Promotion Section were reorganized into Research Promotion Section and Management Project Section in the Department of Administration.

予算／科学研究費補助金

Budget / Grant-in-Aid for Scientific Research

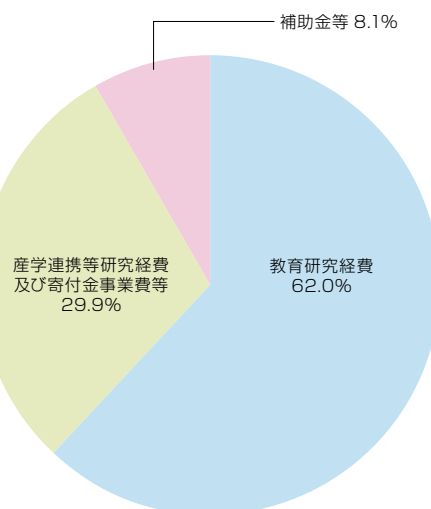
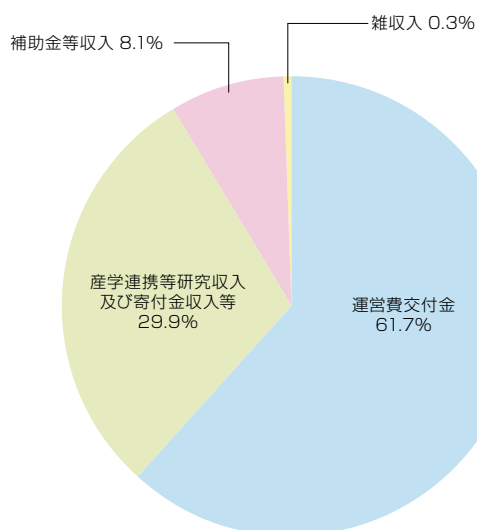
予算 Budget

平成23年度 (FY2011)

収入	Revenue
区分	金額
運営費交付金	2,922,961
補助金等収入	382,290
雑収入	13,824
産学連携等研究収入及び寄附金収入等	1,419,014
合計	4,738,089

(×1,000yen)

支出	Expenditure
区分	金額
教育研究経費	2,936,785
補助金等	382,290
産学連携等研究経費及び寄附金事業費等	1,419,014
合計	4,738,089

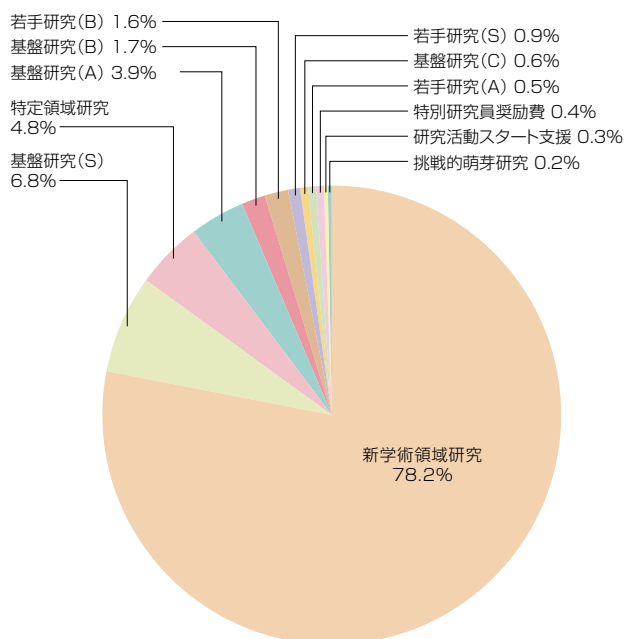


科学研究費補助金 Grant-in-Aid for Scientific Research

平成22年度 (FY2010)

研究種目	交付額 / 交付件数
特定領域研究	71,600,000 / 9
新学術領域研究	1,174,500,000 / 8
基盤研究 (S)	102,200,000 / 4
基盤研究 (A)	58,112,097 / 6
基盤研究 (B)	26,200,000 / 6
基盤研究 (C)	10,500,000 / 9
挑戦的萌芽研究	2,700,000 / 2
若手研究 (S)	14,000,000 / 1
若手研究 (B)	23,295,054 / 19
若手研究 (A)	7,200,000 / 1
研究活動スタート支援	4,740,000 / 4
特別研究員奨励費	6,247,996 / 8
合計	1,501,295,147 / 77

(×1,000yen)



(H23.3月末現在)

Jounal Title	2010
Nature	2
Cell	1
Nature Methods	1
Nature Neuroscience	1
Genes & Development	2
Current Opinion in Cell Biology	2
Developmental Cell	2

Aamink, A., Estrade, L., Apoil, P. A., Kita, Y. F., Saitou, N., Shina, T., and Blancher, A. (2010). Study of cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) DNA polymorphism in four populations. *Immunogenetics* **62**, 123 - 136.

Adamczyk, P., Zenkert, C., Balasubramanian, P.G., Yamada, S., Murakoshi, S., Sugahara, K., Hwang, J.S., Gojbori, T., Holstein, T.W., Ozbek, S. (2010). A non-sulfated chondroitin stabilizes membrane tubulation in ciliarian organelles. *J Biol Chem* **285**, 25613 - 25623.

Agetsuma, M., Aizawa, H., Aoki, T., Nakayama, R., Takahoko, M., Goto, M., Sassa, T., Amo, R., Shiraki, T., Kawakami, K., Hosoya, T., Higashijima, S., and Okamoto, H. (2010). The habenula is crucial for experience-dependent modification of fear responses in zebrafish. *Nat Neurosci* **13**, 1354 - 1356.

Asakawa, K., and Kawakami, K. (2010). A transgenic zebrafish for monitoring in vivo microtubule structures. *Dev Dyn* **239**, 2695 - 2699.

Bussmann, J., Bos, F.L., Urasaki, A., Kawakami, K., Duckers, H.J., and Schulte-Merker, S. (2010). Arteries provide essential guidance cues for lymphatic endothelial cells in the zebrafish trunk. *Development* **137**, 2653 - 2657.

Chapman, J.A., Hayakawa, S., Hirose, M., Hwang, J.S., Ikeo, K., Nishimiya-Fujisawa, C., Ogura, A., Gojbori, T., Fujisawa, T., Steele, R.E., and 63 authors. (2010). The Dynamic Genome of Hydra. *Nature* **464**, 592 - 596.

Chen, Y.C., Wu, B.K., Chu, C.Y., Cheng, C.H., Han, H.W., Chen, G.D., Lee, M.T., Hwang, P.P., Kawakami, K., Chang, C.C., and Huang, C.J. (2010). Identification and characterization of alternative promoters of zebrafish *Rtn-4/Nogo* genes in cultured cells and zebrafish embryos. *Nucleic Acids Res* **38**, 4635 - 4650.

Cheng, Y., Geng, H., Cheng, S.H., Liang, P., Bai, Y., Li, J., Srivastava, G., Ng, M.H., Fukagawa, T., Wu, X., Chan, A.T., and Tao, Q. (2010). KRAB zinc finger protein ZNF382 is a proapoptotic tumor suppressor that represses multiple oncogenes and is commonly silenced in multiple carcinomas. *Cancer Res* **70**, 6516 - 6526.

Dowse, H., Umemori, J., and Koide, T. (2010). Ultradian components in the locomotor activity rhythms of the genetically normal mouse, *Mus musculus*. *J Exp Biol* **213**, 1788 - 1795.

Ezawa, K., Ikeo, K., Gojbori, T., Saitou, N. (2010). Evolutionary pattern of gene homogenization between primate-specific paralogs after human and macaque speciation using the 4-2-4 method. *Mol Biol Evol* **27**, 2152 - 2171.

Fujii, S., Yamada, M., Fujita, M., Itabashi, E., Hamada, K., Yano, K., Kurata, N., and Toriyama, K. (2010). Cytoplasmic-nuclear genomic barriers in rice pollen development revealed by comparison of global gene expression profiles among five independent cytoplasmic male sterile lines. *Plant Cell Physiol* **51**, 610 - 620.

Fujita, M., Horiuchi, Y., Ueda, Y., Mizuta, Y., Kubo, T., Yano, K., Yamaki, S., Tsuda, K., Nagata, T., Nihama, M., Kato, H., Kikuchi, S., Hamada, K., Mochizuki, T., Ishimizu, T., Iwai, H., Tsutsumi, N., and Kurata, N. (2010). Rice expression atlas in reproductive development. *Plant Cell Physiol* **51**, 2060 - 2081.

Gaudet, P., Bairoch, A., Field, D., Sansone, S.A., Taylor, C., Attwood, T.K., Bateman, A., Blake, J.A., Bult, C.J., Chery, J.M., Chisholm, R.L., Cochran, G., Cook, C.E., Eppig, J.T., Galperin, M.Y., Gentleman, R., Goble, C.A., Gojbori, T., Hancock, J.M., Howe, D.G., Imanishi, T., Kelso, J., Landsman, D., Lewis, S.E., Mizrahi, I.K., Orchard, S., Ouellette, B.F., Ranganathan, S., Richardson, L., Rocca-Serra, P., Schofield, P.N., Smedley, D., Southan, C., Tan, T.W., Tatusova, T., Whetzel, P.L., White, O., Yamasaki, C., on behalf of the BioDBCore working group. (2010). Towards BioDBCore: a community-defined information specification for biological databases. *Nucleic Acids Res* **39**, 7 - 10.

Goshima, G., and Kimura, A. (2010). New look inside the spindle: microtubule-dependent microtubule generation within the spindle. *Curr Opin Cell Biol* **22**, 44 - 49.

Grabundzija, I., Irgang, M., Mátés, L., Belay, E., Matrai, J., Gogol-Döring, A., Kawakami, K., Chen, W., Ruiz, P., Chuah, M.K., Vandendriessche, T., Izsvák, Z., and Ivics, Z. (2010). Comparative Analysis of Transposable Element Vector Systems in Human Cells. *Mol Ther* **18**, 1200 - 1209.

Hirata, H., Carta, E., Yamanaka, I., Harvey, R.J., and Kuwada, J.Y. (2010). Defective glycinergic transmission in zebrafish motility mutants. *Front Mol Neurosci* **2**, 1 - 17.

Horie, M., Honda, T., Suzuki, Y., Kobayashi, Y., Daito, T., Oshida, T., Ikuta, K., Jern, P., Gojbori, T., Coffin, J.M., and Tomonaga, K. (2010). Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature* **463**, 84 - 87.

Horikawa, K., Yamada, Y., Matsuda, T., Kobayashi, K., Hashimoto, M., Matsu-ura, T., Miyawaki, A., Michikawa, T., Mikoshiba, K., and Nagai, T. (2010). Spontaneous network activity visualized by ultrasensitive Ca²⁺ indicators, yellow Cameleon-Nano. *Nat Methods* **7**, 729 - 732.

Horiuchi, Y., Harushima, Y., Fujisawa, H., Mochizuki, T., Kawakita, M., Sakaguchi, T., and Kurata, N. (2010). A simple optimization can improve the performance of single feature polymorphism detection by Affymetrix expression arrays. *BMC Genomics* **11**, 315.

Hu, S.Y., Lin, P.Y., Liao, C.H., Gong, H.Y., Lin, G.H., Kawakami, K., and Wu, J.L. (2010). Nitroreductase-mediated gonadal dysgenesis for infertility control of genetically modified zebrafish. *Mar Biotechnol* **12**, 569 - 578.

Hwang, J., Takaku, Y., Momose, T., Adamczyk, P., Ozbek, S., Ikeo, K., Khatlurin, K., Hemmrich, G., Bosch, T., Holstein, T., David, C., and Gojbori, T. (2010). Nematogalactin, a nematocyst protein with GlyXY and Galactin domains, demonstrates nematocyte-specific alternative splicing in Hydra. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 18539 - 18544.

Iino, H., Maeshima, K., Nakatomi, R., Kose, S., Hashikawa, T., Tachibana, T., and Imamoto, N. (2010). Live imaging system for visualizing nuclear pore complex (NPC) formation during interphase in mammalian cells. *Genes Cells* **15**, 647 - 660.

Imai, F., Yoshizawa, A., Fujimori-Tonou, N., Kawakami, K., and Masai, I. (2010). The ubiquitin proteasome system is required for cell proliferation of the lens epithelium and for differentiation of lens fiber cells in zebrafish. *Development* **137**, 3257 - 3268.

Inagaki, S., Miura-Kamio, A., Nakamura, Y., Lu, Fu., Cui, X., Cao, X., Kimura, H., Saze, H., and Kakutani, T. (2010). Autocatalytic differentiation of epigenetic modifications in Arabidopsis genome. *EMBO J* **29**, 3496 - 3506.

Itoh, M., Nanba, N., Hasegawa, M., Inomata, N., Kondo, R., Oshima, M., and Takano-Shimizu T. (2010).

Seasonal changes in the long-distance linkage disequilibrium in *Drosophila melanogaster*. *J Hered* **101**, 26 - 32.

Ito, H., Watanabe, N., Yao, M., Shirakihara, Y., Tanaka, I. (2010). Crystal structures of the multidrug binding repressor *Corynebacterium glutamicum* CgmR in complex with inducers and with an operator. *J Mol Biol* **403**, 174 - 184.

Jinam, T.A., Saitou, N., Edo, J., Mahmood, A., and Phipps, M. E. (2010). Molecular analysis of HLA Class I and Class II genes in four indigenous Malaysian populations. *Tissue Antigens* **75**, 151 - 158.

Johnston, K., Joglekar, A., Hori, T., Suzuki, A., Fukagawa, T., and Salmon, E.D. (2010). Vertebrate kinetochore protein architecture: protein copy number. *J Cell Biol* **189**, 937 - 943.

Kajita, M., Hogan, C., Harris, A.R., Dupre-Crochet, S., Itasaki, N., Kawakami, K., Charras, G., Tada, M., Fujita, Y. (2010). Interaction with surrounding normal epithelial cells influences signalling pathways and behaviour of Src-transformed cells. *J Cell Sci* **123**, 171 - 180.

Kaminuma, E., Kosuge, T., Kodama, Y., Aono, H., Mashima, J., Gojbori, T., Sugawara, H., Ogasawara, O., Takagi, T., Okubo, K., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ Progress Report. *Nucleic Acids Res* **39**, 22 - 27.

Kaminuma, E., Mashima, J., Kodama, Y., Gojbori, T., Ogasawara, O., Okubo, K., Takagi, T., and Nakamura, Y. (2010). DDBJ launches a new archive database with analytical tools for next-generation sequence data. *Nucleic Acids Res* **38**, 33 - 38.

Kaneko, T., Minamisawa, K., Isawa, T., Nakatsukasa, H., Mitsui, H., Kawaharada, Y., Nakamura, Y., Watanabe, A., Kawashima, K., Ono, A., Shimizu, Y., Takahashi, C., Minami, C., Fujishiro, T., Kohara, M., Katoh, M., Nakazaki, N., Nakayama, S., Yamada, M., Tabata, S., and Sato, S. (2010). Complete Genomic Structure of the Cultivated Rice Endophyte *Zoopspira* sp. B510. *DNA Res* **17**, 37 - 35.

Kawakami, K., Abe, G., Asada, T., Asakawa, K., Fukuda, R., Ito, A., Lal, P., Mouri, N., Muto, A., Suster, M.L., Takakubo, H., Urasaki, A., Wada, H., and Yoshida, M. (2010). zTrap: zebrafish gene trap and enhancer trap database. *BMC Dev Biol* **10**(1), 105.

Kawasaki, T., Saito, K., Shinya, M., Olsen, L.C., and Sakai, N. (2010). Regeneration of spermatogenesis and production of functional sperm by grafting of testicular cell aggregates in zebrafish. *Biol Reprod* **83**, 533 - 539.

Kimura, K., Fujita, K., and Katsura, I. (2010). Enhancement of Odor-avoidance Regulated by Dopamine Signaling in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci* **30**, 16365-16375.

Kobayashi, Y., Suzuki, Y., Ito, T., Carvalho, A.A., Cunha, E.M., Ito, F.H., Gojbori, T., and Sakai, T. (2010). Low genetic diversities of rabies virus populations within different hosts in Brazil. *Infect, Genet Evol* **10**, 278 - 283.

Kobayashi, Y., Suzuki, Y., Ito, T., Ito, F., Gojbori, T., and Sakai, T. (2010). Evolutionary history of dog rabies in Brazil. *J Gen Virol* **92**, 85 - 90.

Komiyama, H., Aoki, A., Tanaka, S., Maekawa, H., Kato, Y., Wada, R., Maekawa, T., Tamura, M., and Shiroishi, T. (2010). Alu-derived cis-element regulates tumorigenesis-dependent gastric expression of GASDERMIN B (GSDMB). *Genes Genet Syst* **85**, 75 - 83.

Kotani, T., Iemura, S.I., Natsume, T., Kawakami, K., and Yamashita, M. (2010). Mys Protein Regulates Protein Kinase A Activity by Interacting with Regulatory Type alpha Subunit during Vertebrate Development. *J Biol Chem* **285**, 5106 - 5116.

Kryukov, K., and Saitou, N. (2010). MISHIMA - A new method for high speed multiple alignment of nucleotide sequences of bacterial genome scale data. *BMC Bioinformatics* **11**.

Kubota, T., Miyake, K., Hirasawa, T., Nagai, K., and Koide, T. (2010). Novel etiological and therapeutic strategies for neurodegenerative diseases: Epigenetic understanding of gene-environment interactions. *J Pharm Sci* **113**, 3 - 8.

Kuramochi-Miyagawa, S., Watanabe, T., Gotoh, K., Takamatsu, K., Chuma, S., Kojima-Kita, K., Shimoto, Y., Asada, N., Toyoda, A., Fujiyama, A., Totoki, Y., Shibata, T., Kimura, T., Nakatsui, N., Noce, T., Sasaki, H., and Nakano, T. (2010). MVH in piRNA processing and gene silencing of retrotransposons. *Genes Dev* **24**, 887 - 892.

Kurata, N., Satoh, H., Kitano, H., Nagato, Y., Endo, T., Sato, K., Akashi, R., Ezura, H., Kusaba, M., Kobayashi, M., Nitasaka, E., Kasai, F., Yukiko Yamazaki, and Yoshimura, A. (2010). NBRP, National Bioresource Project of Japan and plant bioresource management. *Breeding Science* **60**, 461 - 468.

Liu, D., Vieugel, M., Backer, C.B., Hori, T., Fukagawa, T., Cheeseman, I.M., and Lampson, M.A. (2010). Regulated targeting of protein phosphatase 1 to the outer kinetochore by KNL1 opposes Aurora B kinase. *J Cell Biol* **188**, 809 - 820.

Low, S.E., Ryan, J., Sprague, S.M., Hirata, H., Cui, W.W., Zhou, W., Hume, R.I., Kuwada, J.Y., and Saint-Amant, J. (2010). touché is required for touch-evoked generator potentials within vertebrate sensory neurons. *J Neurosci* **30**, 9359 - 9367.

Low, S.E., Zhou, W., Choong, X., Saint-Amant, L., Sprague, S.M., Hirata, H., Cui, W.W., Hume, R.I., and Kuwada, J.Y. (2010). Nav1.6a is required for normal activation of motor circuits normally excited by tactile stimulation. *Dev Neurobiol* **70**, 508 - 522.

Maeshima, K., Hihara, S., and Eltsov, M. (2010). Chromatin structure : does the 30-nm fibre exist in vivo? *Curr Opin Cell Biol* **22**, 291 - 297.

Maeshima, K., Hihara, S., and Eltsov, M. (2010). The structure of mitotic chromosomes: irregular folding of nucleosomes fibers? *Adv Chromosome Science* **3**, 72 - 75.

Maeshima, K., Iino, H., Hihara, S., Funakoshi, T., Watanabe A., Nishimura M., Nakatomi R., Yahata K., Imamoto F., Hashikawa T., Yokota H., and Imamoto, N. (2010). Nuclear pore formation but not nuclear growth is governed by cyclin-dependent kinases (Cdks) during interphase. *Nat Struct Mol Biol* **17**, 1065 - 1071.

Matsuda, R., Hori, T., Kitamura, H., Takeuchi, K., Fukagawa, T., and Harata, M. (2010). Identification and characterization of the two isoforms of the vertebrate H2AZ histone variant. *Nucleic Acids Res* **38**, 4263 - 4273.

Matsui, H., Taniguchi, Y., Inoue, H., Kobayashi, Y., Sakaki, Y., Toyoda, A., Uemura, K., Kobayashi, D., Takeda, S., and Takahashi, R. (2010). Loss of PINK1 in medaka fish (*Oryzias latipes*) causes late-onset decrease in spontaneous movement. *Neurosci Res* **66**, 151 - 161.

Matsunami, M., Sumiyama, K., and Saitou, N. (2010). Evolution of conserved non-coding sequences within the vertebrate Hox clusters through the two-round whole genome duplications revealed by phylogenetic footprinting analysis. *J Mol Evol* **71**, 427 - 436.

Matsuyama, S., Shimura, M., Fujii, M., Maeshima, K., Yumoto, H., Mimura, H., Sano, Y., Yabashi, M., Nishino, Y., Tamasaku, K., Ishizaka, Y., Ishikawa, T., and Yamauchi, K. (2010). Elemental mapping of frozen hydrated cells with cryo-scanning X-ray fluorescence microscopy. *X-Ray Spectrom* **39**, 260 - 266.

Midorikawa, R., Yamamoto-Hino, M., Hinohara, Y., Suzuki, E., Ueda, R., and Goto, S. (2010). Autophagy-dependent rhodopsin degradation prevents retinal degeneration in *Drosophila*. *J Neurosci* **30**, 10703 - 10719.

Mizuta, Y., Harushima, Y., and Kurata, N. (2010). Rice pollen hybrid incompatibility caused by reciprocal gene loss of duplicated genes. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 20417 - 20422.

Moolhuijzen, P., Kulski, J.K., Dunn, D.S., Schibeci, D., Barrero, R., Gojbori, T., and Bellgard, M. (2010). The

- transcript repeat element: the human Alu sequence as a component of gene networks influencing cancer. *Func Integ Genomics* **10**, 307 - 319.
- Muramatsu, S., Hirai, K., Tak, Y.-S., Kamimura, Y. and Araki, H. (2010). CDK-dependent complex formation between replication proteins, Dpb11, Slc2, PolE γ and GINS in budding yeast. *Genes Dev* **24**, 602 - 612.
- Nakagawa, S., Niimura, Y., Miura, K., and Gojobori, T. (2010). Dynamic evolution of translation initiation mechanisms in prokaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 6382 - 6387.
- Nakamura, Y., Komiya, T., Furue, M., Gojobori, T., and Akiyama, Y. (2010). ClG-DB: The database for human or mouse immunoglobulin and T cell receptor genes available for cancer studies. *BMC Bioinformatics* **11**, 1 - 9.
- Nakano, Y., Fujita, M., Ogino, K., Kinoshita, T., Oda, Y., and Hirata, H. (2010). Biogenesis of GPI-anchored proteins is essential for surface expression of sodium channels in zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation. *Development* **137**, 1689 - 1696.
- Nakao, M., Okamoto, S., Kohara, M., Fujishiro, T., Fujisawa, T., Sato, S., Tabata, S., Kaneko, T., and Nakamura, Y. (2010). CyanoBase: the cyanobacteria genome database update 2010. *Nucleic Acids Res* **38**, 379 - 381.
- Nishi, A., Ishii, A., Takahashi, A., Shiroishi, T., and Koide, T. (2010). QTL analysis of measures of mouse home-cage activity using B6/MSM consomic strains. *Mamm Genome* **21**, 477 - 485.
- Nishijima, H., Kunita, K., and Shibahara, K.-i. (2010). A novel system to estimate gene targeting efficiency by fluorescence activated cell sorting analysis. *BioScience Trends*.
- Nishito, Y., Osana, Y., Hachiya, T., Popenorf, K., Toyoda, A., Fujiyama, A., Itaya, M., and Sakakibara, Y. (2010). Whole genome assembly of a natto production strain *Bacillus subtilis* natto from very short read data. *BMC Genomics* **11**, 243 - 243.
- Nonomura, K.I., Morishima, H., Miyabayashi, T., Yamaki, S., Eguchi, M., Kubo, T., and Kurata, N. (2010). The wild *Oryza* collection in National BioResource Project (NBRP) of Japan: History, biodiversity and utility. *Breeding Science* **60**, 502 - 508.
- Oginuma, M., Takahashi, Y., Kitajima, S., Kiso, M., Kanno, J., Kinura, A., and Saga Y. (2010). The oscillation of Notch activation, but not its boundary, is required for somite border formation and rostral-caudal patterning within a somite. *Development*.
- Ohnishi, Y., Totoki, Y., Toyoda, A., Watanabe, T., Yamamoto, Y., Tokunaga, K., Sakaki, Y., Sasaki, H., and Hohjoh, H. (2010). Small RNA class transition from siRNA/piRNA to miRNA during pre-implantation mouse development. *Nucleic Acids Res* **38**, 5141 - 5151.
- Ohta, S., Bukowski-Wills, J.C., Sanchez-Pulido, L., Alves Fde, L., Wood, L., Chen, Z.A., Platani, M., Fischer, L., Hudson, D.F., Ponting, C.P., Fukagawa, T., Earnshaw, W.C., and Rappsilber, J. (2010). The protein composition of mitotic chromosomes determined using multiclassifier combinatorial proteomics. *Cell* **142**, 810 - 821.
- Oota, S., Kawamura, K., Kawai, Y., and Saitou, N. (2010). A new framework for studying the isochore evolution: estimation of the equilibrium GC content based on the temporal mutation rate model. *Genome Biology and Evolution* **2**, 558 - 571.
- Oviedo, N.J., Morokuma, J., Walentek, P., Kema, I.P., Gu, M.B., Ahn, J.M., Hwang, J.S., Gojobori, T., and Levin, M. (2010). Long-range Neural and Gap Junction Protein-mediated Cues Epigenetically Control Polarity During Planarian Regeneration. *Dev Biol* **339**, 188 - 199.
- Pujol-Martí, J., Baudoin, J.P., Faucher, A., Kawakami, K., and López-Schier, H. (2010). Progressive neurogenesis defines lateralis somatopy. *Dev Dyn* **239**, 1919 - 1930.
- Renshaw, M.J., Ward, J.J., Kanemaki, M., Natsume, K., Nédélec F.J., and Tanaka T.U. (2010). Condensins Promote Chromosome Recoding during Early Anaphase to Complete Sister Chromatid Separation. *Dev Cell* **19**, 232 - 244.
- Ribeiro, S.A., Vagnarelli, P., Dong, Y., Hori, T., McEwen, B.F., Fukagawa, T., Flors, C., and Earnshaw, W.C. (2010). A super-resolution map of the vertebrate kinetochore. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 10484 - 10489.
- Rodríguez-Mari, A., Cañestro, C., Bremiller, R.A., Nguyen-Johnson, A., Asakawa, K., Kawakami, K., and Postlethwait, J.H. (2010). Sex Reversal in Zebrafish fancl Mutants Is Caused by Tsp53-Mediated Germ Cell Apoptosis. *PLoS Genet* **6**, 1001034.
- Sawamura, K., Maehara, K., Mashino, S., Kagesawa, T., Kajiwara, M., Matsuno, K., Takahashi, A., Takano-Shimizu, T. (2010). Ingression of *Drosophila* similans Nup160 (nuclear pore protein 160) in *Drosophila melanogaster* alone does not cause inviability but does cause female sterility. *Genetics* **186**, 669 - 676.
- Schmidt, J.C., Kiyomitsu, T., Hori, T., Backer, C.B., Fukagawa, T., and Cheeseman, I.M. (2010). Aurora B kinase controls the targeting of the Astrin/SKAP complex to bi-oriented kinetochores. *J Cell Biol* **191**, 269 - 280.
- Shang, W.H., Hori, T., Toyoda, A., Kato, J., Popenorf, K., Sakakibara, Y., Fujiyama, A., and Fukagawa, T. (2010). Chickens possess centromeres with both extended tandem repeats and short non-tandem-repetitive sequences. *Genome Res* **20**, 1219 - 1228.
- Sharma, A., Takata, H., Shibahara, K.-i., Bubulya, A., and Bubulya, P.A. (2010). Son is essential for nuclear speckle organization and cell cycle progression. *Mol Biol Cell* **21**, 650 - 663.
- Shimada, M., Hayakawa, Y., Takeda, J., Gojobori, T., and Imanishi, T. (2010). A comprehensive survey of human polymorphisms at conserved splice dinucleotides and its evolutionary relationship with alternative splicing. *BMC Evol Biol* **10**, 1 - 12.
- Sinha, D.K., Neveu, P., Gagey, N., Aujard, I., Le Saux, T., Rampon, C., Gauron, C., Kawakami, K., Leucht, C., Bally-Cuif, L., Volovitch, M., Bensimon, D., Julien, L., and Vriz, S. (2010). Photoactivation of the CreER(T2) recombinase for conditional site-specific recombination with high spatiotemporal resolution. *Zebrafish* **7**, 199 - 204.
- Sumiyama, K., Kawakami, K., and Yagita, K. (2010). A simple and highly efficient transgenesis method in mice with the Tol2 transposon system and cytoplasmic microinjection. *Genomics* **95**, 306 - 311.
- Suzuki, A., Igarashi, K., Aisaki, K., Kanno, J., and Saga, Y. (2010). NANOS2 interacts with the CCR4-NOT deadenylation complex and leads to suppression of specific RNAs. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 3594 - 3599.
- Suzuki, H., Saba, R., Sada, A., and Saga, Y. (2010). The Nanos3-3'UTR is required for germ cell specific NANOS3 expression in mouse embryos. *PLoS One* **18-5**, 9300.
- Suzuki, Y., Urasaki, A., Asami, Y., Isaka, K., and Kawakami, K. (2010). Efficient gene transfer to endometrial adenocarcinoma cell line (Ishikawa) by Tol2 transposable element: a possible vector for gene therapy for implantation failure. *The Journal of Tokyo Medical University* **68**, 396 - 402.
- Taj, T., Komatsu, K., Katori, T., Kawasaki, Y., Sakata, Y., Tanaka, S., Kobayashi, M., Toyoda, A., Seki, M. and Shinozaki, K. (2010). Comparative genomic analysis of 1047 completely sequenced cDNAs from an Arabidopsis-related model halophyte, *Thellungiella halophila*. *BMC Plant Biol* **10**, 261 - 261.
- Takahashi, A., Kwa, C., deBold, J.F., and Miczek, K.A. (2010). GABA(A) receptors in the dorsal raphe nucleus of mice: escalation of aggression after alcohol consumption. *Psychopharmacology* **211**, 467 - 477.
- Takahashi, A., Quadros, I.M., de Almeida, R.M., and Miczek, K.A. (2010). Brain serotonin receptors and transporters: initiation vs. termination of escalated aggression. *Psychopharmacology* **213**, 183 - 212.
- Takahashi, A., Shimamoto, A., Boyson, C., deBold, J.F., and Miczek, K.A. (2010). GABA(B) receptor modulation of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus and escalation of aggression in mice. *J Neurosci* **30**, 11771 - 11780.
- Takahashi, A., Tomihara, K., Shiroishi, T. and Koide, T. (2010). Genetic Mapping of Social Interaction Behavior in B6/MSM Consomic Mouse Strains. *Behav Genet* **40**, 366 - 376.
- Takahashi, K.H., Rako, L., Takano-Shimizu, T., Hoffmann, A.A., and Lee, S.F. (2010). Effects of small Hsp genes on developmental stability and microenvironmental canalization. *BMC Evol Biol* **10**, 284.
- Takahashi, S., Takagi, H., Toyoda, A., Uramoto, M., Nogawa, T., Ueki, M., Sakaki, Y., and Osada, H. (2010). Biochemical characterization of a novel indole prenyltransferase from *Streptomyces* sp. SN-593. *J Bacteriol* **192**, 2839 - 2851.
- Takayama, K., Tsutsumi, S., Katayama, S., Okayama, T., Horie-Inoue, K., Ikeda, K., Urano, T., Kawazu, C., Hasegawa, A., Ikeo, K., Gojobori, T., Ouchi, Y., Hayashizaki, Y., Aburatani, H., and Inoue, S. (2010). Integration of cap analysis of gene expression and chromatin immunoprecipitation analysis on array reveals genome-wide androgen receptor signaling in prostate cancer cells. *Oncogene* **30**, 619 - 630.
- Takeda, J., Suzuki, Y., Sakate, R., Sato, Y., Gojobori, T., Imanishi, T., and Sugano, S. (2010). H-DBAS: Human-transcriptome DataBase for Alternative Splicing, update 2010. *Nucleic Acids Res* **38**, 86 - 90.
- Takeuchi, M., Kaneko, H., Nishikawa, K., Kawakami, K., Yamamoto, M., and Kobayashi, M. (2010). Efficient transient rescue of hematopoietic mutant phenotypes in zebrafish using Tol2-mediated transgenesis. *Dev Growth Differ* **52**, 245 - 250.
- Tanaka, N., Waki, K., Kaneda, H., Suzuki, T., Yamada, I., Furuse, T., Kobayashi, K., Motegi, H., Toki, H., Inoue, M., Minowa, O., Noda, T., Takao, K., Miyakawa, T., Takahashi, A., Koide, T., Wakana, S., and Masuya, H. (2010). SDOF-DB: a comparative standardized-protocol database for mouse phenotypic analyses. *Bioinformatics* **26**, 1133 - 1134.
- Toh, H., Oshima, K., Toyoda, A., Ogura, Y., Ooka, T., Sasamoto, H., Park, S.H., Iyoda, S., Kurokawa, K., Morita, H., Itoh, K., Taylor, T.D., Hayashi, T. and Hattori, M. (2010). Complete genome sequence of the wild-type commensal *Escherichia coli* strain SE15, belonging to phylogenetic group B2. *J Bacteriol* **192**, 1165 - 1166.
- Uejima, A., Amano, T., Nomura, N., Noro, M., Yasue, T., Shiroishi, T., Ohta, K., Yokoyama, H., and Tamura, K. (2010). Anterior shift in gene expression precedes anteriormost digit formation in amniote limbs. *Dev Growth Differ* **52**, 223 - 234.
- Ueyama, M., Akimoto, Y., Ichimiya, T., Ueda, R., Kawakami, H., Aigaki, T., and Nishihara, S. (2010). Increased Apoptosis of Myoblasts in *Drosophila* Model for the Walker-Warburg Syndrome. *PLoS One* **5**, 11557.
- Wada, H., Ghysen, A., Satou, C., Higashijima, S.I., Kawakami, K., Hamaguchi, S., and Sakaizumi, M. (2010). Dermal morphogenesis controls lateral line patterning during postembryonic development of teleost fish. *Dev Biol* **340**, 583 - 594.
- Walburn, J.P., Vleugel, M., Liu, D., Yates J.R. 3rd, Lampson, M.A., Fukagawa, T., and Cheeseman, I.M. (2010). Aurora B phosphorylates spatially distinct targets to differentially regulate the kinetochore-microtubule interface. *Mol Cell* **38**, 383 - 392.
- Xu, S., Kangwanpong, D., Seielstad, M., Srikumool, M., Kampuansai, J., Gojobori, T., Li, J., and The HUGO Pan-Asian SNP Consortium. 85 authors. (2010). Genetic evidence supports linguistic affinity of Mlabri-a hunter-gatherer group in Thailand. *BMC Genet* **11**, 1 - 13.
- Yagita, K., Horie, K., Koimura, S., Nakamura, W., Yamanaka, I., Urasaki, A., Shigeyoshi, Y., Kawakami, K., Shimada, S., Takeda, J., and Uchiyama, Y. (2010). Development of the circadian oscillator during differentiation of mouse embryonic stem cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 3846 - 3851.
- Yagita, K., Yamanaka, I., Emoto, N., Kawakami, K., and Shimada, S. (2010). Real-time monitoring of circadian clock oscillations in primary cultures of mammalian cells using Tol2 transposon-mediated gene transfer strategy. *BMC Biotechnol* **10(7)**, 3.
- Yamaki, S., Miyabayashi, T., Eiguchi, M., Kitano, H., Nonomura, K.I., and Kurata, N. (2010). Diversity of panicle branching patterns in wild relatives of rice. *Breeding Science* **60**, 586 - 596.
- Yamaki, S., Nagato, Y., Kurata, N., and Nonomura, K. (2010). Ovule is a lateral organ finally differentiated from the terminating floral meristem in rice. *Dev Biol* **351**, 208-216.
- Yamamoto, M., Morita, R., Mizoguchi, T., Matsuo, H., Isoda, M., Ishitani, T., Chitris, A.B., Matsumoto, K., Crump, J.G., Hozumi, K., Yonemura, S., Kawakami, K., and Itoh, M. (2010). Mib-Jag1-Notch signaling regulates patterning and structural roles of the notochord by controlling cell-fate decisions. *Development* **137**, 2527 - 2537.
- Yamasaki, C., Murakami, K., Takeda, J., Sato, Y., Noda, A., Sakate, R., Habara, T., Nakaoka, H., Todokoro, F., Matsuya, A., Imanishi, T., and Gojobori, T. (2010). H-InvDB in 2009, extended database and data-mining resources for human genes and transcripts. *Nucleic Acids Res* **38**, 626 - 632.
- Yamatani, H., Kawasaki, T., Mita, S., Inagaki, N., and Hirata, T. (2010). Proteomics analysis of the temporal changes in axonal proteins during maturation. *Dev Neurobiol* **70**, 523 - 537.
- Yamazaki, Y., Akashi, R., Banno, Y., Endo, T., Ezura, H., Fukami-Kobayashi, K., Inaba, K., Isa, T., Kamei, K., Kasai, F., Kobayashi, M., Kurata, N., Kusaba, M., Matuzawa, T., Mitani, S., Nakamura, T., Nakamura, Y., Nakatsuji, N., Naruse, K., Niki, H., Nitasaka, E., Obata, Y., Okamoto, H., Okuma, M., Sato, K., Serikawa, T., Shiroishi, T., Sugawara, H., Urushibara, H., Yamamoto, M., Yaota, Y., Yoshiki, A. and Kohara, Y. (2010). NBRP databases: databases of biological resources in Japan. *Nucleic Acids Res* **38**, 26 - 32.
- Yamazaki, Y., Sakaniwa, S., Tsuchiya, R., Nonomura, K.I., and Kurata, N. (2010). Oryzabase: an integrated information resource for rice science. *Breeding Science* **60**, 544 - 578.
- Yasunaga, K., Kanamori, T., Morikawa, R., Suzuki, E., and Emoto, K. (2010). Dendrite reshaping of adult *Drosophila* sensory neurons requires matrix metalloproteinase-mediated modification of the basement membranes. *Dev Cell* **18**, 621 - 632.
- Yoshida, A., Yamaguchi, Y., Nonomura, K., Kawakami, K., Takahashi, Y., and Miura, M. (2010). Simultaneous expression of different transgenes in neurons and glia by combining in utero electroporation with the Tol2 transposon-mediated gene transfer system. *Genes Cells* **15**, 501 - 512.
- Yoshida, S., Ogura, A., Ishikawa, K., Yoshida, A., Kohno, R., Yamaji, Y., Ikeo, K., Gojobori, T., Kono, T., and Ishibashi, T. (2010). Gene expression profile of fibrovascular membranes from patients with proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* **94**, 795 - 801.
- Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Wakayama, M., and Yumoto, I. (2010). Crystal structure of salt-tolerant glutaminase from *Morone chrysops* luteus K-3 in the presence and absence of its product L-glutamate and its activator Tris. *FEBS J* **277**, 738 - 748.
- Yuasa, I., Umetsu, K., Matsusue, A., Nishimukai, H., Harihara, S., Fukumori, Y., Saitou, N., Jin, F., Chattopadhyay, P.K., Henke, L., and Henke, J. (2010). A Japanese-specific allele in the GALNT11 gene. *Legal Med* **12**, 208 - 211.

Collaborative Research

国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する総合研究の中核として、大学、他研究機関との共同研究を積極的に受け入れています。

国内外の研究者に共同利用の機会を提供するため、従前より研究所の研究教育職員と研究所以外の研究者による「共同研究」及び「研究会」を実施しています。

次頁に示すように、毎年多くの共同研究が行われており、2010年度も計99件の共同研究と計11件の研究会を行い、着実な成果をあげています。

共同研究

「共同研究」とは、国立遺伝学研究所外の研究者からの申込みに基づき、国立遺伝学研究所内外の研究者数名により、特定の研究課題について共同して行う研究です。次の2種類に分けて募集を行っています。

「共同研究(A)」に採択されると、実験・討論のために遺伝研を訪問するための旅費・滞在費が支給されます。「共同研究(B)」では旅費・滞在費及び研究費が支給されます。

As the central institute to study various aspects of genetics, the National Institute of Genetics (NIG) positively accepts collaborative research between NIG and universities or other institutes. In order to offer collaborative research opportunities to researchers, NIG has been conducting "Collaborative Research" and "Research Meeting" between researchers inside and outside of NIG.

As shown in the next page, many collaborative researches are held every year. In 2010, 99 Collaborative Researches and 11 Research Meetings have been held and achieved excellent results.

Collaborative Research

Based on the application from researchers outside NIG, NIG researchers collaborate with them for conducting the research on the subject of application. The following two categories are solicited for Collaborative Research: [A] and [B]. In Collaborative Research [A], travel and accommodation expenses are provided to visit NIG for conducting discussion and experiment. In Collaborative Research [B], travel, accommodation and research expenses are provided.

社会的ストレス負荷マウスの行動遺伝学的解析

静岡県立大学 環境科学研究所 生体機能学研究室

■教授 下位香代子 ■助教 榊原啓之

マウスを単独、群あるいは対面などにより社会的な環境を変化させて飼育すると、血中コルチコステロンレベルや肝臓等の臓器における遺伝子発現に変化が見られる。群飼育においては、ストレス負荷状態が個体により異なることを確認した。活動期である暗期における個体の識別方法を確立したので、現在、社会的ストレス負荷時の各マウスの行動を24時間を通じて調べており、自発活動性、不安行動、社会行動等の解析を各種行動学試験により順次行っていく予定である。本研究により社会的ストレスがどのような遺伝子を介して行動に影響を与えるのかを追究し、遺伝的要因と環境要因がどのように行動の多様性を生み出すのか明らかにしていきたい。

In group-housed mice, individual variability in the stress response was observed. Therefore, we established a method to distinguish individual mice in the group during the dark phase. Now we are investigating behavioral phenotype in social stressed mice.



(A) 明期の群飼育の様子



(B) 暗期の群飼育の様子

研究会

「研究会」とは、国立遺伝学研究所外の研究者からの申込みに基づき、国立遺伝学研究所内外の比較的小人数で実施する研究集会です。各研究会では、活発な討論が行われています。

Research Meetings

Based on the application from researcher outside of NIG, Research Meetings in small groups are held to exchange information. In each meeting, researchers actively discuss their subject.



国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する総合研究の中核として、大学、他研究機関との共同研究を積極的に受け入れています。「共同研究A」に採択されると、実験・討論のために遺伝研を訪問するための旅費・滞在費が支給されます。「共同研究B」では旅費・滞在費及び研究費が支給されます。

共同研究A

研究課題	研究代表者	
1 AID 法を応用した DT40 細胞の高等生物特異的複製因子変異株作成とそれら因子の機能解析	西村浩平	大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
2 脊椎動物細胞におけるヒストン修飾の制御機構	木村 宏	大阪大学大学院生命機能研究科
3 高等真核生物における染色体機能構造の解析	胡桃坂仁志	早稲田大学理工学術総合研究所
4 条件的ヘテロクロマチンに局在する蛋白質複合体の探索	佐渡 敬	九州大学生体防御医学研究所
5 クロマチン・細胞核の構造形成におけるヒストンバリエーション H2A.Z アイソフォームの機能解析	原田昌彦	東北大学大学院農学研究所
6 脊椎動物キネトコア複合体の高速 AFM による溶液動態解析	安藤敏夫	金沢大学理工研究域数物科学系
7 脊椎動物キネトコア複合体の X 線結晶構造解析	森川耿右	大阪大学蛋白質研究所
8 REV3 と REV7 あるいは MAD2 間の相互作用	大森治夫	京都大学ウイルス研究所遺伝子情報解析研究分野
9 継代過程におけるエピジェネティックな遺伝子発現調節機構の解明	沖 昌也	福井大学大学院工学研究科
10 ヒドラの同一クローン有性生殖によって得られた変異系統の研究	小早川義尚	九州大学大学院理学研究院
11 αキメラ変異マウスを用いた中枢パターン発生器の解析	西丸広史	筑波大学大学院人間総合科学研究科
12 シグナル伝達可視化ゼブラフィッシュの創出	石谷 太	九州大学生体防御医学研究所
13 ゼブラフィッシュ Gal4 エンハンサートラップシステムを用いた細胞分化・移動機構の解析	伊藤素行	名古屋大学高等研究院神経形成シグナル研究室
14 形態形成における細胞間シグナリングの制御機構	瀬原淳子	京都大学再生医学研究所再生増殖制御学分野
15 ゼブラフィッシュを利用した、心臓血管関連遺伝子の機能解析	高島成二	大阪大学大学院医学系研究科分子心血管医学
16 ゼブラフィッシュにおける鱗発生の分子メカニズムトランスジェニックフィッシュを用いた解析	田村宏治	東北大学大学院生命科学研究所
17 ゼブラフィッシュ脊椎神経回路の作動機構の解析	東島真一	自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター
18 トランスポンソン Tol2 を利用した脊椎動物発生制御機構に関する遺伝学的研究	弥益 恭	埼玉大学大学院理工学研究科生命科学部門
19 メカニカルストレス応答性 miRNA の発現制御機構の解析	小椋利彦	東北大学加齢医学研究所神経機能情報研究分野
20 ゼブラフィッシュ成魚脳室下帯における神経細胞の産生・移動機構の解析	澤本和延	名古屋市立大学大学院医学研究科
21 SNP データを用いた哺乳類ゲノムの大規模解析	太田聡史	独立行政法人理化学研究所筑波研究所情報解析技術室
22 チンパンジーの全長ミトコンドリア DNA 配列の単塩基多型解析	河合洋介	立命館大学生命科学部
23 系統ネットワーク法を用いた ABO 遺伝子の組換え機構の解析	北野 誉	茨城大学工学部
24 ゴールドシュミット文庫所蔵文献から見た遺伝学者のネットワーク	溝口 元	立正大学社会福祉学部
25 モジュール化した転移因子 SINE により新規に獲得された遺伝子発現調節機構の解明～哺乳類の脳進化を探る～	岡田典弘	東京工業大学大学院生命理工学研究科
26 ショウジョウバエ嗅覚・味覚受容体遺伝子座の連鎖不平衡と自然淘汰の影響	伊藤雅信	京大工芸繊維大学生物資源フィールド科学教育研究センター
27 Statistical models of DNA divergence to infer causes of genome evolution	Ziheng Yang	University College London
28 脊椎動物の終脳の進化過程に関する研究	村上安則	愛媛大学大学院理工学研究科
29 メダカコンソミックシステムの作成	酒泉 満	新潟大学自然科学系
30 常温冬眠療法による脳保護法の開発	森健太郎	順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経外科
31 NKレセプター、NK細胞活性化リガンドの多様性	笠原正典	北海道大学大学院医学研究科
32 野生マウスゲノムの LD 解析	鈴木 仁	北海道大学大学院地球環境科学研究院
33 マウス表現型共有データベースの開発	榎屋啓志	独立行政法人理化学研究所イオリノセンター マウス表現型遺伝子発現研究ユニット
34 MSM 系統の染色体を保持するコンソミック系統および野生マウス由来の系統を用いた肺腫瘍発生感受性の解析	宮下信泉	香川大学
35 過剰なレチノイン酸シグナルによる先天性心疾患発症メカニズムの解明	坂部正英	奈良県立医科大学
36 HMI マウス系統型ミューオピオイド受容体遺伝子の機能解析	笠井慎也	財団法人東京都医学研究機構東京都精神医学総合研究所
37 MSM コンソミックマウス系統におけるオス求愛歌の解析	菊水健史	麻布大学獣医学部動物応用科学科伴侶動物学
38 オープンフィールド行動の個体差に関わる遺伝子因子の探索：高・低活動系分離におけるセロトニン神経系の関与	加藤克紀	筑波大学大学院人間総合科学研究科
39 社会的ストレス負荷マウスの行動遺伝学的解析	下位香代子	静岡県立大学環境科学研究科
40 コンソミックマウス系統による行動解析プロトコルの開発	富原一哉	鹿児島大学法文学部
41 琵琶湖固有魚類における細胞株の樹立	高田達之	立命館大学薬学部

42	魚類における環境適応能力に関する遺伝子の探索	中嶋正道	東北大学大学院農学研究所
43	メダカ精原細胞の単離法の確立と精原幹細胞株の樹立	山下正兼	北海道大学大学院先端生命科学研究所
44	ゼブラフィッシュを用いたノンコーディング RNA の機能解析	剣持直哉	宮崎大学フロンティア科学実験総合センター
45	イネの種間交雑における胚乳崩壊現象の解析	木下 哲	奈良先端科学技術大学院大学
46	イネの栽培種、野生種を用いた、発育過程の分子遺伝学	長戸康郎	東京大学大学院 農学生命科学研究科
47	相同組換えにおける翻訳後修飾の解析	筒井康博	東京工業大学大学院生命理工学研究科
48	減数分裂期染色体動態の制御機構の解明	山本 歩	静岡大学理学部
49	DNA 複製装置をモニターする DNA チェックポイント因子の機能の二種の分裂酵母での比較解析	田中克典	関西学院大学理工学部生命科学科
50	tmRNA による定常期の維持	中山秀喜	京都産業大学総合生命科学部
51	ショウジョウバエ遺伝資源統合データベースシステムの高度化に関する研究	山本雅敏	京都工芸繊維大学
52	ヒト腸管付着性血液型プロバイオティック乳酸菌のアドヘシンの構造遺伝子解析および分子系統解析	齋藤忠夫	東北大学大学院農学研究科生物産業創成科学専攻
53	全ゲノム配列・トランスクリプトーム解析を利用した進化研究	阿形清和	京都大学大学院理学研究科
54	ヒトデ BAC/fosmid ライブラリーの作成	岸本健雄	東京工業大学大学院生命理工学研究科
55	天然植物由来のファルネシル転移酵素 (FTase) 阻害剤と FTase との結晶構造解析	竹田修三	第一薬科大学薬学部
56	耐塩性グルタミナーゼの高濃度食塩適応機構に関する研究	吉宗一晃	九州大学大学院農学研究所
57	プロトンモーターフォース産生の比較構造生物学	今田勝巳	大阪大学大学院理学研究科
58	蛋白温度安定性が膜蛋白質複合体の結晶化に与える影響	村上 聡	東京工業大学大学院生命理工学研究科
59	膜蛋白質～電子顕微鏡構造解析からのアプローチ～	安永卓生	九州工業大学大学院情報工学部
60	大腸菌 ECM の形態変化	嶋本伸雄	京都産業大学総合生命科学部
61	Notch 情報伝達系の新規構成遺伝子 pecanex の小胞体形成における機能に関する研究	松野健治	東京理科大学基礎工学部
62	C型肝炎ウイルスが宿主に及ぼす影響	市田隆文	順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科
63	オミクスアプローチによる軟体動物の脳神経系の進化に関する研究	小倉 淳	お茶の水女子大学
64	知識メディア技術による大規模生命情報データ連携方法の開発	田中 譲	北海道大学大学院情報科学研究科
65	Comparative analysis of small RNA transcripts involved in vernalization-mediated flowering in Brassicaceae plant species by deep sequencing	Shih-Feng Fu	National Cheng Kung University, Department of Life Sciences
66	発光能を有する海洋プランクトンの分子進化	茂里 康	独立行政法人産業技術総合研究所健康工学研究センター
67	3次元ホヤ幼生全細胞地図の作成	堀田耕司	慶應義塾大学理工学部生命情報学科
68	次世代シーケンサが産出する超大量ゲノム塩基配列の多面的情報解析システムの構築	池村淑道	長浜バイオ大学コンピュータバイオサイエンス学科
69	プロテオミクスと DT40 細胞の遺伝学とを組み合わせた染色体維持・伝達機構の解明	小布施力史	北海道大学大学院先端生命科学研究所
70	刺胞動物の拍動運動を制御する機構についての進化発生学的解析	並河 洋	(独) 国立科学博物館動物研究部
71	FRET バイオセンサーを発現するトランスジェニックマウスの作成	松田道行	京都大学大学院生命科学研究所
72	遺伝子発現制御を司る相互作用ネットワークの多様性と進化	高橋 亮	京都産業大学総合生命科学部
73	昆虫ゲノム中に保持される連鎖不平衡の種間・個体群間比較	立田晴記	琉球大学農学部
74	多因子疾患原因遺伝子の進化的研究	太田博樹	北里大学医学部
75	環境ストレスにより活性化するトランスポゾンとゲノム構造の解析	伊藤秀臣	北海道大学大学院理学研究院
76	イネの DNA メチル化制御遺伝子のターゲティング改変体の分子レベルの機能解析	寺田理枝	名城大学農学部
77	染色体複製制御機構の動的解析	片山 勉	九州大学大学院薬学研究院
78	染色体構造維持の分子メカニズム	菱田 卓	大阪大学微生物病研究所
79	極限環境耐性動物ヨコヅナクマムシの変異体解析	國枝武和	東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻
80	哺乳類染色体のゲノム多様性解析	黒木陽子	理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター
81	O-GlcNAc の細胞外基質への細胞接着における役割	岡島徹也	名古屋大学大学院医学系研究科
82	ウイルス免疫とミトコンドリアの構造変化	小柴琢己	九州大学大学院理学研究院生物科学部門
83	ショウジョウバエの化学感覚情報処理に必須な神経経路の電子顕微鏡観察	田中暢明	京都大学 生命科学系キャリアパス形成ユニット
84	軸索ガイダンス分子 Slit と Robo の進化のメカニズムの研究	劉 慶信	中国山東農業大学発育遺伝学研究室
85	Ecological and evolutionary genomics of native species in East Asia	Tzen-Yuh Chiang	National Cheng Kung University, Department of Life Sciences
86	ゼブラフィッシュを用いた機能的脳神経回路形成の解析	小田洋一	名古屋大学大学院理学研究科

共同研究B

研究課題	研究代表者	
1 PCNA のユビキチン化と SUMO 化によるヒト複製後修復経路の制御機構	増田雄司	広島大学原爆放射線医学研究所
2 コリプレッサー Samuel/Moses と Seven-up 核内受容体の機能的相互作用に関する研究	小瀬博之	国際基督教大学教養学部 生命科学パートナー
3 新規遺伝子変異マウスのパレル発達, および, α キメリン変異マウスの神経回路の研究	糸原重美	独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター
4 チャネルロドプシンを用いた神経機能発現の解析	東海林 互	東北大学加齢医学研究所
5 食性の進化に寄与する匂い物質結合タンパク質遺伝子のシーストランス共進化	松尾隆嗣	首都大学東京大学院理工学研究科
6 色素細胞の機能進化—色素細胞は脈絡膜の構造や機能に寄与するか?	山本博章	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部
7 哺乳類頭蓋顔面発生における sonic hedgehog 遺伝子の役割	井関祥子	東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科分子発生学分野
8 プロセシング酵素 PC6 による軸形成と体節形成	西松伸一郎	川崎医科大学医学部 分子生物学1 (発生学) 教室
9 C57BL/6J-MSM/Ms 亜種間コンジェニックマウスを用いた新規睡眠遺伝子の単離・同定	寺尾 晶	北海道大学大学院獣医学研究科
10 細胞膜によるバクテリア核様体の構造・機能制御機構	大庭良介	筑波大学大学院人間総合科学研究科
11 質量分析を利用したクロマチン機能複合体解析	田上英明	名古屋市立大学大学院 システム自然科学研究科
12 キンギョの DNA 多型からみたドメスティケーション過程の分子進化的研究	小見山智義	東海大学医学部学科基盤診療学系臨床薬理学
13 イネ花粉突然変異体の単離と解析	上田健治	秋田県立大学生物資源科学部

研究会

研究会名	研究会代表者	
1 細胞核超分子複合体の動態とその機能	胡桃坂仁志	早稲田大学理工学術院
2 ユビキチン・SUMO による DNA 複製および DNA 修復系の制御	石合正道	京都大学放射線生物学研究センター
3 個人ゲノム時代におけるヒトゲノム DNA 多型研究	神田芳郎	久留米大学医学部
4 第21回国際アラビドプシス研究会議「エピジェネティックな RNA 調節」	渡辺雄一郎	東京大学大学院総合文化研究科
5 「Mouse Forward Genetics の新潮流」	木南 凌	新潟大学歯学部分子細胞医学系 歯学総合研究科
6 日本 Notch シグナル研究会	松野健治	東京理科大学基礎工学部
7 イネ分子遺伝学の展望	長戸康郎	東京大学大学院農学生命科学研究科
8 単細胞システムの細胞構築と増殖機構の研究	秋山芳展	京都大学ウイルス研究所
9 ゲノム多様性研究における今後の課題	五條堀 孝	国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJセンター 遺伝情報分析研究室
10 Toward next generation studies of biodiversity and bioresource.	Tzen-Yuh Chiang	National Cheng Kung University, Department of Life Sciences
11 生命情報科学若手の会 第2回研究会	五條堀 孝	国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJセンター 遺伝情報分析研究室

平成22年度 民間等との共同研究

Joint Research with the Private Sector

		研究担当者	契約期間
協和発酵キリン株式会社	個体遺伝研究系 初期発生研究部門	教授 川上浩一	22.1.1~25.3.31
独立行政法人理化学研究所	系統生物研究センター 哺乳動物遺伝研究室	教授 城石俊彦 助教 田村 勝	20.4.1~23.3.31
独立行政法人理化学研究所	系統生物研究センター 発生工学研究室	教授 相賀裕美子 助教 小久保博樹	22.4.1~24.3.31
協和発酵キリン株式会社	系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室	教授 仁木宏典	18.6.15~23.2.28
独立行政法人理化学研究所	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	20.4.1~22.9.30
株式会社DNAチップ研究所	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	22.4.1~23.2.28
琉球大学熱帯生物圏研究センター	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	21.11.1~23.3.31
株式会社メディクローム	生命情報・DDBJ 研究センター 遺伝情報分析研究室	教授 五條堀 孝 助教 鈴木善幸	19.12.28~23.2.28
独立行政法人海洋研究開発機構	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	22.4.1~26.3.31
財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	22.4.1~23.3.31
国立大学法人東京工業大学	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室	特任准教授 豊田 敦	22.10.1~25.9.30
独立行政法人理化学研究所	生命情報・DDBJ 研究センター 遺伝情報分析研究室	教授 五條堀 孝 准教授 池尾一穂	23.2.18~25.3.31
独立行政法人理化学研究所	系統生物研究センター 発生工学研究室	助教 森本 充	23.2.1~25.3.31

委託者／研究課題	研究代表者	契約期間
科学技術振興機構／ヘテロクロマチン修飾除去メカニズムの解析	総合遺伝研究系 育種遺伝研究部門 助教 佐瀬英俊	22.4.1～24.3.31
科学技術振興機構／機械刺激受容体と神経軸索組織の構築基盤	個体遺伝研究系 初期発生研究部門 JST さきがけ研究者 和田浩則	22.4.1～24.3.31
科学技術振興機構／パイオ基幹情報資源の高準化と共用化	生命情報・DDBJ研究センター 特任教授 菅原秀明	22.4.1～23.3.31
科学技術振興機構／タンパク質発現制御技術を用いた高等動物細胞における遺伝子機能破壊細胞の研究開発	分子遺伝研究系 分子遺伝研究部門 教授 深川竜郎	22.4.1～22.11.30
科学技術振興機構／セントロメアを規定する新規エピジェネティックマーカーの探索と同定	分子遺伝研究系 分子遺伝研究部門 助教 堀 哲也	22.10.1～24.3.31
科学技術振興機構／Immortal DNA 機構解明への挑戦	細胞遺伝研究系 細胞遺伝研究部門 助教 飯田哲史	22.10.1～24.3.31
科学技術振興機構／X線顕微鏡を用いた細胞及び染色体の観察	構造遺伝学センター生体高分子研究室 教授 前島一博	22.10.1～24.3.31
科学技術振興機構／エピジェネティクス制御の多様性と進化	新分野創造センター生態遺伝学研究室 特任准教授 北野 潤	23.2.1～24.3.31
しずおか産業創造機構／がん化を促進するセントロメア機能異常を解析する実験系の開発と応用	分子遺伝研究系 分子遺伝研究部門 教授 深川竜郎	22.8.2～23.3.31
名古屋大学／イネ生殖細胞分化関連遺伝子の単離と機能解析	実験圃場 准教授 野々村賢一	22.4.1～23.3.1

革新的細胞解析研究プログラム (セルイノベーション)

文部科学省／データ解析拠点の構築と情報研究開発	生命情報・DDBJ研究センター 遺伝情報分析研究室 教授 五條堀 孝	22.4.1～23.3.31
文部科学省／生殖細胞及び精子幹細胞の発生分化機構	系統生物研究センター 発生工学研究室 教授 相賀裕美子	22.4.1～23.3.31

ターゲットタンパクプログラム

文部科学省／ターゲットタンパク研究情報プラットフォームの構築運用	生命情報・DDBJ研究センター 特任教授 菅原秀明	22.4.1～23.3.31
----------------------------------	---------------------------	----------------

科学技術総合推進費補助金(科学技術振興調整費)

文部科学省／若手研究者の自立的な研究環境整備促進	生命科学の新分野創造若手育成プログラム 系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり	22.7.13～27.3.31
--------------------------	--	-----------------

平成22年度 研究開発施設共用等促進費補助金 (ナショナルバイオリソースプロジェクト)

National BioResource Project

研究課題	課題管理者	研究期間
文部科学省／イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化	系統生物研究センター 植物遺伝研究室 教授 倉田のり	22.4.1～23.3.31
文部科学省／原核生物遺伝資源(大腸菌・枯草菌)の整備と活用	系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室 教授 仁木宏典	22.4.1～23.3.31
文部科学省／情報発信体制の整備とプロジェクトの総合的推進	生物遺伝資源情報総合センター 系統情報研究室 准教授 山崎由紀子 生命情報・DDBJ研究センター 特任教授 菅原 秀明	22.4.1～23.3.31
文部科学省／ゼブラフィッシュの収集・保存及び提供 (トランスポゾンTol2を用いた遺伝子改変システムの収集・保存及び提供)	個体遺伝研究系 初期発生研究部門 教授 川上浩一	22.4.1～23.3.31
文部科学省／ショウジョウバエ遺伝資源の収集・総合的維持管理・提供 (ショウジョウバエRNAiシステムの維持管理・提供)	系統生物研究センター 無脊椎動物遺伝研究室 教授 上田 龍	22.4.1～23.3.31
文部科学省／マウスC57BL/6N垂系統のBACエンドシーケンスの完成 (BACクローンの両末端配列決定)	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦	22.7.1～23.3.31
文部科学省／マイクローム配列解読 (次世代シーケンサー(イルミナ)を用いたゲノム解析)	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦	22.7.1～23.3.31
文部科学省／ニホンザルゲノム解析 (次世代シーケンサー(イルミナ)を用いたゲノム解析)	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦	22.7.1～23.3.31
文部科学省／メダカ近郊系リシーケンスによるゲノム多型情報の整備 (次世代シーケンサー(イルミナ)を用いたゲノム解析)	生物遺伝資源情報総合センター 比較ゲノム解析研究室 特任准教授 豊田 敦	22.7.1～23.3.31

内容	氏名
日本実験動物学会奨励賞「多因子形質解析とその実験モデルマウスの開発」	哺乳動物遺伝研究室 助教 高田豊行
小児循環器学会、asia-pacific pediatric cardiac society、asia-pacific society for adult congenital heart disease 合同学会 Chairperson Award「Hesr2 disrupted mice develop aortic valve disease with advancing age」	発生工学研究室 助教 小久保博樹
第110回日本神経科学学会奨励賞「ゼブラフィッシュを用いた運動発達の研究」	運動神経回路研究室 准教授 平田普三
日本遺伝学会木原賞「出芽酵母におけるDNA複製開始メカニズムの分子遺伝学的解析」	微生物遺伝研究部門 教授 荒木弘之
第117回講演会日本育種学会優秀発表賞「イネの遺伝子発現ネットワーク構築」	濱田和輝、山本直樹、望月孝子、諏訪部圭太、倉田のり、矢野健太郎
第117回講演会日本育種学会優秀発表賞「イネ垂種間交雑で生殖的隔離を引き起こすDOPPELGANGER(DPL)1とDPL2の解析」	水多陽子、春島嘉章、倉田のり

平成22年度 知的財産権

Intellectual Property Rights

知的財産権取扱い状況

特許出願	特許登録	特許公開	商標権移転
3	7	3	5

国外特許出願 3件

発明の名称	発明者	出願番号
タンパク質の生産方法 (PCT)	川上浩一	PCT/JP2010/059881
タンパク質の生産方法 (米国)	川上浩一	'099119233
タンパク質の生産方法 (台湾)	川上浩一	12/813,920

特許登録 (国内外) 7件

発明の名称	発明者	特許番号
マルチウェルプレート (日本)	西村昭子	第 4461267 号
超薄型マルチウェルプレートの製造法 (日本)	西村昭子	第 4496318 号
試料温度装置 (日本)	徳永万喜洋	第 4547176 号
顕微鏡装置 (ドイツ)	徳永万喜洋	11 2004 000 126
薄層斜光照明装置および顕微鏡 (日本)	徳永万喜洋	第 4707089 号
セントロメアへ局在する新しいタンパク質 (日本)	深川竜郎	第 4631051 号
哺乳動物において機能的なトランスポゾン (米国)	川上浩一	7.883.890

特許公開公報 (国内外) 3件

発明の名称	発明者	公開番号
生命現象予測装置、生命現象予測方法、および生命現象予測プログラム	池尾一穂	特開 2010-198294
哺乳類細胞におけるタンパク質分解誘導方法	深川竜郎	WO/2010/125620
ボツリヌス毒素遺伝子トランスジェニックフィッシュ	川上浩一	特開 2011-55801

商標権移転登録 5件

商標の名称	権利者	公開番号
商標登録第 5268345 号 (「ゲノムひろば」)	小原雄治	第 5268345 号
商標登録第 5269716 号 (「A」)	小原雄治	第 5269716 号
商標登録第 5269717 号 (「T」)	小原雄治	第 5269717 号
商標登録第 5269718 号 (「G」)	小原雄治	第 5269718 号
商標登録第 5269719 号 (「C」)	小原雄治	第 5269719 号

情報・システム研究機構 Research Organization of Information and Systems



機構長
北川源四郎
President Genshiro Kitagawa

機構東京連絡所所在地

〒105-0001
東京都港区虎ノ門4-3-13
神谷町セントラルプレイス2階
TEL (03) 6402-6200
<http://www.rois.ac.jp/>

機構所属研究所

国立極地研究所
National Institute of Polar Research
〒190-8518 東京都立川市緑町10-3
TEL (042) 512-0608
<http://www.nipr.ac.jp/>

国立情報学研究所
National Institute of Informatics
〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋2-1-2
TEL (03) 4212-2000
<http://www.nii.ac.jp/>

統計数理研究所
The Institute of Statistical Mathematics
〒190-8562 東京都立川市緑町10-3
TEL (050) 5533-8500
<http://www.ism.ac.jp/>

国立遺伝学研究所
National Institute of Genetics
〒411-8540 静岡県三島市谷田1111
TEL (055) 981-6707
<http://www.nig.ac.jp/>

機構の理念

生命、環境、情報など、21世紀の人間の変容に関わる重要課題の解決には、従来の学問領域の枠にとらわれない研究への取り組みが必要となっています。

情報・システム研究機構は、4研究所が連携することにより、生命、地球、環境、社会などに関わる複雑な問題を情報とシステムという視点から総合的に捉え、実験・観測による多量・大量のデータの産生とそこからの情報の抽出、真理の発見、データベースの構築とその活用法の開発などの諸課題に関して、分野の枠を超えた融合的な研究を通して、新分野の開拓を図るものです。また、その成果と新たな研究領域に対する研究基盤を広く共同利用に供することを目的としています。

さらに、複雑なシステムに関する情報学的研究の方法論、データベースやネットワークの高度利用に関する研究開発と事業を通して、学術研究に関わる国内外の諸機関に対して、研究の機動的、効果的展開を支援するための情報基盤を提供することも大きな使命です。

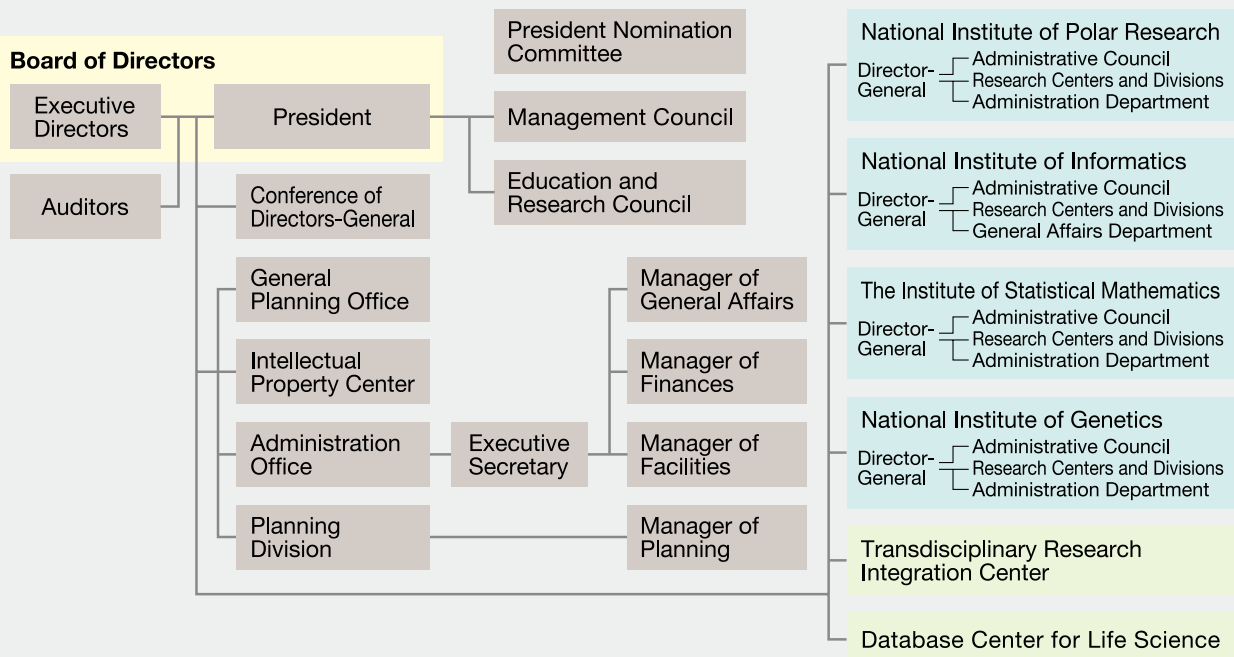
このように、情報・システム研究機構においては、各研究所が従来から進めてきた大学共同利用機関としての研究の充実発展に加え、これまでの研究所の枠を超えた先端的な融合研究を新たな構想の下に推進していこうとしています。

Philosophy and Concept

Science today is experiencing a revolution characterized by the remarkable progress in experimental as well as computing technologies that enable us to produce and handle a large amount of data. This is best exemplified in genome science, but is also true in other fields such as earth, environmental and social sciences. The Research Organization of Information and Systems (ROIS) is established to promote research activities of the inter-university collaborative institutes by integrating their effort to create new paradigms along this current scientific trend. Each of the four institutes has its own history and research activities, but they are selected not because they are specialized in closely related fields, but they complement each other for future research development.

Through the interdisciplinary cooperation, we will be able to create new paradigms that conform to the current science revolution. In order to explore the new vistas in ROIS, we organized "Transdisciplinary Research Integration Center (TRIC)" where collaborative and integrative research projects are promoted. For the first term, we would like to place emphasis on biological information, earth and environmental information and basis of informatics and inference. We would like to expand our activities to other systems, in the future. By doing so, we hope to go far beyond the original discipline of each institute, and to enhance our role as inter-university collaborative research institutes.

Organization





シンボルマークは減数分裂第一中期の分裂像を図案化したもので、「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に記されている」(木原均、1946)を表している。

Symbol mark of the Institute, which designs the metaphase plate of the first meiotic division and symbolizes the remark by Dr. Hitoshi Kihara (1946): "The history of the earth is recorded in the layers of its crust; the history of all organisms is inscribed in the chromosomes."

遺伝研周辺地図



遺伝研詳細地図



● 成田国際空港 Narita Airport → 東京駅または品川駅 Tokyo JR Station or Shinagawa JR Station → 三島駅 Mishima JR Station
 JR 1時間~2時間 JR (From 1hr to 2hr) 新幹線こだま 約1時間 Shinkansen Kodama (about 1hr)

● 関西国際空港 Kansai International Airport → 新大阪駅 Shinosaka JR Station → 三島駅 Mishima JR Station
 JRまたは南海電鉄 約50分 JR or Nankai Electric Railway (about 50min) 新幹線ひかり 約2時間 Shinkansen Hikari (about 2hr)

● 三島駅から遺伝研までのアクセス From Mishima JR Station to NIG

三島駅からの距離 約4km About 4km from Mishima JR Station
 バス 約20分 By Bus (about 20min)
 タクシー 約15分 By Taxi (about 15min)

2011年5月発行 MAY, 2011

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
 国立遺伝学研究所
 Research Organization of Information and Systems
 National Institute of Genetics

国立大学法人 総合研究大学院大学
 生命科学研究科・遺伝学専攻
 Department of Genetics, The Graduate University
 for Advanced Studies (SOKENDAI)

要覧 2011年度
<http://www.nig.ac.jp>

国立遺伝学研究所管理部
 〒411-8540 静岡県三島市谷田1111
 Yata 1111, Mishima, Shizuoka-ken 411-8540 JAPAN
 TEL 055-981-6707 FAX 055-981-6715







2011 要 覧

National Institute of Genetics

Department of Genetics, SOKENDAI

<http://www.nig.ac.jp>